Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Professor Dr. med. W. Künzer

Elektrolytveränderungen bei Myopathien

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von
Ernst-Ulrich Baas
aus
Vlotho/Weser

1966

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Professor Dr. med. W. Künzer

Elektrolytveränderungen bei Myopathien

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von
Ernst-Ulrich Baas
aus
Vlotho/Weser

1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. med. H.-U. ZOLLINGER

Referent: Prof. Dr. med. R. BECKMANN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit

Für die Überlassung des Themas zu vorliegender Arbeit und die Unterstützung bei ihrer Ausführung danke ich Herrn Prof. Dr. med. R. Beckmann.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543128_0059

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A	EINLEITUNG	1
B	KORRELATIONEN ZWISCHEN ELEKTROLYTEN UND NORMALEM ORGANISMUS	2
	I. Muskel und Elektrolyte	2
	II. Die Leber im Eelktrolytstoffwechsel	3
	III. Hormonale Beeinflussung der Eelktrolyte	3
C	PATHOLOGIE DES ELEKTROLYTSTOFFWECHSELS BEI DEN MYOPATHIEN	6
	I. Degenerative Myopathien	6
	1. Die Dystrophia musculorum progressiva ERB	6
	a) Das Kalium	6
	b) Das Natrium	7
	c) Magnesium und Calcium	7
	d) Anorganisches Phosphat	8
	e) Das Eisen	9
	2. Die oculäre Myopathie (KILOH-NEVIN)	9
	3. "menopausal muscular dystrophy"	9
	4. Myopathia distalis tarda hereditaria (WELANDER-GOWERS)	1o
	5. Kritische Auswertung der Befunde bei den degenerativen Myopathien	1o
	II. Entzündliche Myopathien	14
	1. Die Polymyositis	14
	a) Die pseudomyopathische Polymyositis	14
	Kalium und andere Elektrolyte	14
	b) Die Dermatomyositis	14
	Elektrolytbefunde	14
	c) Polymyositis beim Sjögren-Syndrom	15
	2. Die Sarkoidose	15
	3. Myositiden anderer Genese	15
	4. Diskussion	
	III. Spinal und neurospinal bedingte Myopathien	17
	A Spinale progressive Muskelatrophie	17
	1. WERDNIG-HOFFMANN und Myatonia congenita	17
	2. KUGELBERG-WELANDER	17
	3. DUCHENNE-ARAN und VULPIAN-BERNHARD	17
	B Die progressive neurale Muskelatrophie (CHARCOT-PIERRE-MARIE-TOOTH)	17
	C Polyneuritiden	18
	D Die amyotrophische Lateralsklerose	18
	E Die Poliomyelitis	18
	1. Die Poliomyelitis anterior	18
	a) Das Kalium	19
	b) Natrium und Chlor	19
	c) Phosphathaushalt	19
	2. Die myogene Form der Poliomyelitis	2o
	F Vergleichende Auswertung der Befunde	2o

Seite

IV. Die biochemisch bedingten Myopathien 21

A Paroxysmale Lähmungen 21

I. Die hypokaliämische paroxysmale Lähmung 21
1. Das Kalium 21
2. Natrium und weitere Elektrolyte 24

II. Die hyperkaliämische paroxysmale Lähmung (Adynamia episodica hereditaria) 26

1. Das Kalium 26
2. Natrium, Magnesium, Calcium und Chlor 26

B Die Paramyotonia congenita (EULENBURG) 27
Kalium und andere Elektrolyte 27

C Das Stiff-man-Syndrom 27

D Myasthenia gravis pseudoparalytica 28
Elektrolyte 28

E Die Myotonia congenita (THOMSEN) 28

Kalium und andere Elektrolyte 28

F Die Myotonia dystrophica (STEINERT-BATTEN-CURSCHMANN) 29
1. Das Kalium 3o
2. Natrium, Magnesium, Calcium und Phosphor 3o

G Das McARDLE-Syndrom 31

H Die Glykogenspeicherkrankheit 31

I Myopathie bei akuter hepatischer Porphyrie 31

K Diskussion der biochemisch bedingten Myopathien 32

I. Periodische Lähmungen

1. Die hypokaliämische periodische Lähmung 32
a) Stoffwechseldefekt? 32
b) Änderung des Membranpotentials? 34
c) Kalium-Umlagerung? 34
d) Nebennierenrindeninsuffizienz oder intermittierender Aldosteronismus? 35
e) zentrale Störung oder Form des Generaladaptationssyndroms nach SELYE? 37

II. Die Adynamia episodica hereditaria 38
III. Die Paramyotonia congenita 39
IV. Die Myasthenia gravis 39
V. Die Myotonien 4o
VI. Das Stiff-man-Syndrom 41
VII. Glykogemspeicherkrankheit, McARDLE-Syndrom und Myopathie bei akuter hepatischer Porphyrie 41
VIII. Diskussion der in der Gruppe der degenerativen Myopathien gefundenen Berichte 41

V. Die endokrin bedingten Myopathien 43
1. Die Hyperthyreose 43
2. Myopathie bei Cusching'scher Krankheit 43
3. Myopathie bei Cortisonüberdosierung 44
4. Primärer Hyperaldosteronismus oder CONN-Syndrom 44
5. Diabetische Myopathie 46
6. Diskussion 46

Seite

VI. Durch anatomische Fehlbildung bedingte Myopathien 48

VII. Elektrolytbefunde aus den Untersuchungen der Freiburger Universitäts-Kinderklinik 49

A Befunde

1. degenerative Myopathien 49
2. entzündliche Myopathien 50
3. spinal und neurospinal bedingte Myopathien 50
4. biochemisch bedingte Myopathien 52
5. durch anatomische Fehlbildung bedingte Myopathien 52

B Diskussion der Elektrolytanalysen

1. anorganisches Phosphat 53
2. Kalium 54
3. Calcium 55
4. Natrium 56
5. Chlor 57

VIII. Therapeutische Erfolge? 57

IX. Zusammenfassung 58

D TABELLEN UND GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN nach Seite

1. Organveränderungen bei degenerativen Myopathien 6
2. Theorien über die Ätiologie von Muskeldystrophien 13
3. Elektrolytveränderungen bei degenerativen Myopathien 13
4. Ätiologie entzündlicher Myopathien 16
5. Elektrolytveränderungen bei entzündlichen Myopathien 16
6. Ätiologie spinal und neurospinal bed. Myopathien 20
7. Elektrolytveränderungen bei spinal und neurospinal bedingten Myopathien 20
8. Organveränderungen bei Myotonia dystrophica 30
9. Endokrinium bei Hypokaliämie 33
10. Endokrinium bei Myasthenia gravis 33
11. Ätiologie der Myasthenia gravis 39
12. Elektrolytveränd. bei biochem. bed. Myopathien 42
13. Elektrolytveränd. bei endokrin bed. Myopathien 47
14. Elektrolytveränderungen bei durch anatomische Fehlbildung bedingten Myopathien 48
15. Elektrolytbefunde der Freiburger Universitäts-Kinderklinik 58
16. Graphische Darstellung der Elektrolytbefunde 58

A Einführung

Die früheste Darstellung myopathiekranker Menschen scheint sich auf ägyptischen Reliefs (Tempel der Hatschepsut, Königin von Punt) zu befinden (P.E. BECKER 21). Sicherlich begleiten diese Leiden, seien sie nun erblicher oder sporadischer Natur, schon lange den Menschen.

Elektrolytstörungen haben bisher fast nur bei den verschiedenen Formen der periodischen Lähmung Beobachtung gefunden. Dies mag darin begründet sein, daß hierbei die Störungen faßbar sind.

Bei den anderen Formen der Myopathien wurde dem Elektrolytstoffwechsel kaum größere Bedeutung zuerkannt, denn die gefundenen Veränderungen waren nicht so markant, untergeordnet oder korrelativ. Bei den schnellen Fortschritten der Biochemie, die neue Untersuchungsergebnisse erwarten lassen, schien es lohnend, an Hand des Schrifttums und eigener Befunde die Elektrolytverhältnisse bei den verschiedenen Myopathien zu überprüfen.

Der vorliegenden Arbeit wurde eine Einteilung der Myopathien nach degenerativen, entzündlichen, spinal und neurospinal bedingten, biochemische bedingten, endokrin bedingten sowie durch anatomische Fehlbildung bedingten Myopathien zugrundegelegt.

B Korrelationen zwischen Elektrolyten und normalem Organismus

I. Muskel und Elektrolyte

Im Organismus besteht ein "Fließgleichgewicht" zwischen der Aufnahme und Ausscheidung an Elektrolyten. Durch ionale Konzentrationsunterschiede findet sich innerhalb des Gewebes eine Potentialdifferenz, die als Membranpotential meßbar ist. Ein auftreffender Reiz führt zur Depolarisation und Umkehrung dieses Potentials (FLECKENSTEIN, 139). Der dabei auftretende Natrium-Einstrom wird von einer Kalium-Abgabe durch die erregte Zelle begleitet. Unmittelbar nach der Muskelkontraktion erscheint diese im venösen Blut. Nach Beendigung der Arbeit kehrt der Serum-Kalium-Gehalt schnell zu normalen Werten zurück (FLECKENSTEIN, 139, HODGKIN u. HOROWICZ 179).

Die entgegen dem Diffusionsgefälle bei der Regeneration zelleinwärts stattfindende Kalium-Bewegung erfordert starke osmotische Arbeit. Sie muß durch einen intensiven Energiestoffwechsel gedeckt werden. Dazu besteht neben dem chemischen Energiespeicher des ATP ein physikalisch-chemischer, den FLECKENSTEIN 1942 (139) mit "Kaliumspeicher" bezeichnete.

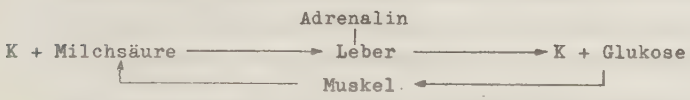
Das gesamte Kalium der Muskelzelle befindet sich zusammen mit dem von SZENT-GYÖRGYI (387) gefundenen Myosin und dem Glykogen im anisotropen (Q-) Streifen. Bei der Kontraktion des Eiweißkörpers Aktomyosin, ausgelöst durch das im Muskelsaft vorhandene Kalium, Magnesium und ATP, nach einem Reiz, verschwindet das Glykogen. Das Kalium verteilt sich und wird besonders im anschließenden C-Streifen angehäuft. Kalium und Glykogen bleiben immer zusammen, da bei der Glykogenbildung Kalium gebunden wird (VERZAR, 355, FLECKENSTEIN, 139).

Zur normalen Muskelfunktion ist auch Calcium notwendig. Ohne dieses Ion kann Acetylcholin an der Nervenendplatte nicht freigesetzt werden. Vom richtigen Verhältnis des Calcium zum Magnesium scheint die Acetylcholinproduktion der Nervenfasern abhängig zu sein. Zwischen beiden Ionen besteht ein Antagonismus. Beim Überwiegen von Magnesium kommt es zum neuromuskulären Block (FLECKENSTEIN 139), bei seinem Abfall unter das erniedrigte Clacium, z.B. bei Carcinom und Diabetes mellitus(RANDALL, ROSSMEISL u. BLEIFER 288)

zu Delirium, Muskeltremor, Krämpfen und unkoordinierten Bewegungen.

II. Die Leber im Elektrolytstoffwechsel

Die Kalium-Rückbildung geht im Muskel mit großer Geschwindigkeit vor sich. Der im Blut befindliche Teil wird von der Leber aufgefangen, die unter Adrenaleinfluß, zusammen mit Glukose, wieder Kalium freimacht. So werden dem Muskel die für seine Erholung notwendigen Stoffe erneut zur Verfügung gestellt. Nach FLECKENSTEIN (139) liegt folgender Kreislauf vor:



III. Hormonale Beeinflussung der Elektrolyte

Der Hypophysenvorderlappen stimuliert mit seinen Hormonen fast alle endokrin tätigen Organe des Körpers. Von besonderer Bedeutung ist das Corticotropin (ACTH). Es regt die Nebennierenrinde zu vermehrter Bildung und Sekretion von Corticosteroiden (Cortisol), Androgenen und des Natrium-diuretischen Faktors an. Als Zeichen der Cortisolvermehrung nehmen im Urin die 17-Hydroxycorticoide zu und als Zeichen der Androgenüberproduktion die C-17-Ketosteroide.

Die in der Nebennierenrinde gebildeten Corticoide bewirken neben einer Blutzuckererhöhung auch eine kurzzeitige Speicherung von Glykogen in der Leber. Durch diese Beeinflussung des Glukosemetabolismus wird auch das Kalium betroffen. Bei Cortisolmangel findet keine Kalium-Bindung statt. Dann geben die Muskelzellen bei der Kontraktion kein Kalium ab und die Glykogenphosphorylierung ist stark vermindert (VERZAR 355). Daneben führen die Corticoide zu einer Natriumretention und Ausscheidung von Kalium. Dadurch wird extrazellulär Natrium, Chlor und Wasser angesammelt, während sich der intrazelluläre Gehalt an Kalium und Phosphor erniedrigt. Das intrazelluläre Natrium soll sich nicht verändern. In den Erythrozyten steigt die Natrium-

Konzentration, das Kalium vermindert sich, während das Chlor unvermindert bleibt. Weitgehend unabhängig von der Hypophyse ist das Aldosteron mit seinem starken Einfluß auf die Elektrolyte. Seine Abgabe wird wahrscheinlich durch die Natrium- und Kalium-Konzentration des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens bestimmt. Aldosteron fördert die Natrium-Rückresorption in den Nierentubuli. Gleichzeitig verbleiben Chlor und Wasser im Gewebe. Als Folge der Natriumanhäufung geht Kalium durch den Harn verloren.

Als Antipode des Aldosterons wurde ein natriumdiuretischer Faktor postuliert, der zu erhöhter Natriumausscheidung mit Kaliumretention führt.

Da das im Nebennierenmark gebildete Adrenalin auch die Produktion und Sekretion von ACTH stimuliert, erlangt es indirekt Einfluß auf die Nebennierenhormonproduktion.

Das Insulin-des Pankreas fördert die Glukoseaufnahmefähigkeit und deren Umwandlung in Glykogen in Leber- und Muskelzelle. Bei diesem Prozeß wird Kalium verbraucht. Der Insulinantagonist Glukagon führt zu einer vorübergehenden Erhöhung des Blutzuckerspiegels, die von einem starken Abfall des Leberglykogens begleitet ist. Das Glukagon reagiert mit einer bestimmten Leberfraktion, ATP und Mg^{++} unter Bildung eines aktiven Adeninribonucleitids, das zu einer Anhäufung aktiver Leberphosphorylase führt. Daneben bedingt es aber auch eine Zunahme der 17-Hydroxycorticoide (KIRTLEY, 114), der Natrium-, Kalium-, Chlorid-, Jodid- und Phosphationen um 200 - 500 % (STAUB, 114).

Das Parathormon enthält ein Phosphaturie- und einen Hypercalcämiefaktor. Es beeinflußt den Calciumspiegel des Blutes unter der Beteiligung von Zitronensäure und Vitamin D. Anorganisches Phosphat und Serum-Kalium sinken unter Fructosebelastung ab (ROSENKRANZ u. WAGNER, zit.n. Ohrenberger 272). GARDOS und STAUB sowie WHITTAM (zit. n. Orenberger, 272) konnten beim menschlichen Erythrozyten eine kausale Verknüpfung der kaliumstapelnden Prozesse mit ATP wahrscheinlich machen. So nahmen GERLACH u. LÜBBEN (zit. n.

OHRENBERGER 272) eine Beeinflussung der energiereichen Phosphate durch die Inhibitoren von Glykolyse, Atmung und Phosphorylierung im menschlichen Erythrozyten an, wodurch diese auf den aktiven Kationentransport einwirken können.

Die genaue Art des Thyroxin-Wirkungsmechanismus ist noch unbekannt. Neben einer indirekten Enzymbeeinflussung erscheint eine Strukturveränderung der Mitochondrienmembran möglich, wodurch der Eintritt von Stoffen, die an Atmung und Energieaustausch beteiligt sind, kontrolliert wird (PITTA-RIVERS und TATA, zit. n. Documenta Geigy 114).

Für das Kapitel B der Elektrolytphysiologie wurde im wesentlichen die Documenta Geigy (114) als Grundlage benutzt (Falls nicht anders angegeben).

Die Werte der Elektrolytkonzentration in der Muskelzelle beruhen auf Untersuchungen von SHOHL, KEHOE et al., GROSSE-BROCKHOFF, EVERETT und TOMPSETT (114). Die Mittelwerte der Serum-Elektrolyte wurden aus den Werten von GAMBLE, JEANNARET, ROSENMUND, ESSELIER und PETERS (114) errechnet. Die Angaben der Elektrolytmengen im Urin stammen von GAMBLE (114).

C Pathologie des Elektrolytstoffwechsels bei den Myopathien

I. Degenerative Myopathien

1. Die Dystrophia musculorum progressiva ERB (Dmp.)

Die Dystrophia musculorum progressiva wurde erstmals eingehend von Wilhelm ERB im Jahre 1884 beschrieben. Das nicht einheitliche Krankheitsbild (MOCK 264, BECKER 20) wurde durch P.E. BECKER (20) wie folgt aufgegliedert:

1. die Beckengürtelformen
   a) recessiv-X-chromosomal bösartig (DUCHENNE)
   b) recessiv-X-chromosomal gutartig (BECKER)
   c) recessiv-autosomal (limb-girdle oder LEYDEN'scher Typ)
2. die Schultergürtelformen
   a) dominant-facio-scapulo-humeral (LANDOUZI-DEJERINE)
   b) dominant-juvenil (ERB)
3. die oculäre Muskeldystrophie
4. die Myopathia distalis tarda hereditaria
5. die Myotonia dystrophica

Charakteristisch für die Dmp. ist der fortschreitende Muskelschwund mit Ascension bei der Beckengürtelform und Descension bei der Schultergürtelform (MELDOLESI 252). Neben zahlreichen Organveränderungen (s. Tab. 1 n. S. 6) kommt es zu charakteristischen Verschiebungen der Elektrolyte.

a) Das Kalium

Eine obligate Begleiterscheinung der Dmp. ist der Kaliumschwund im Muskelgewebe (BLAHD, BAUER, LIBBY u. ROSE 1953 (59), ERBSLÖH sowie HORVATH, BERG, CUMINGS u. SHY 1955 (129 u. 183) und WILLIAMS, ANSELL, REIFFEL, STONE u. KARK 1957 (373) sowie 1963 PEARSSON (277)). Er ist abhängig vom Schweregrad der dystrophischen Muskelveränderungen (ERBSLÖH 129). Untersuchungen mit radioaktivem Kalium ergaben eine direkte Beziehung zwischen dem Grad der Verminderung der Muskelfunktion und der Höhe des austausch-

Organ	Autor	Jahr
1. Störungen der hypophysären Hormonausschüttung	KEN KURE (21o) VORDERWINKLER (359/36o) ACHESON u. Mc ALPINE (1)	1927 1949 1953
2. Pankreasveränderungen mit Störung der äußeren Sekretion	MELDOLESI (252)	1937
3. atrophische Prozesse (v.a. DUCHENNE'sche Form) an		
a) Knochen- und Bindegewebsapparat		
b) Fettgewebe		
c) Haut und Schweißdrüsen		
d) Hoden		
e) Nebennierenrinden-Zellen	VORDERWINKLER (359/36o)	1949
4. Lberparenchymschaden	GROS u. KIRNBERGER (16o)	1952
5. Herzbeteiligung mit EKG-Veränderungen	SCHOTT, JACOBI u. WALD (3o8)	1955
6. Affektionen der Schilddrüse	BECKER u. KÖRTGE (29)	1957
7. Genitale Unterentwicklung		
8. Adipositas		
9. Epithelkörperchenbeteiligung	BECKMANN (39/4o)	1952
1o. Pseudohypertrophie durch vermehrte Fettdurchwachsung	BECKMANN (39/4o) ERBSLÖH (132)	1952 1963

Tab. 1 Organveränderungen bei degenerativen Myopathien

baren Kaliums im Organismus (BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE 59/60). So tauscht der Organismus des Patienten vile weniger oral verabreichtes K^{42} als der eines Gesunden aus (BLAHD u. Mitarb. 59/60, SHY, CUMMINGS, BERG, HORVATH 316, WILLIAMS, ANSELL, REIFFEL, STONE, KARK 373). Dieses Absinken des austauschbaren Kaliums ist nach BLAHD 59/60) ein feineres Zeichen für eine frühe oder beginnende Dmp. als die Kreatin-Kreatininausscheidung.

Über den Serum-Kalium-Spiegel liegen keine eindeutigen Befunde vor. TYLER und PERKOFF (3507 fanden einen normalen, BLAHD, BAUER, LIBBY und ROSE (60) einen erniedrigten und ERBSLÖH (129) einen erhöhten Kalium-Spiegel. Aus Versuchen mit K^{42} und J^{131} ist bekannt, daß der dystrophische Muskel dieselbe Blutmenge erhält wie der gesunde (BERG, EBAUGH, SHY, HORVATH, CUMMINGS 51), also nicht mangelernährt wird.

Auch bei klinisch gesunden Eltern und Familienangehöhrigen Dmp.-Kranker der Form DUCHENNE fanden BLAHD, CASSEN und LEDERER (39) eine Erniedrigung der Kalium-Menge im Organismus bei Zunahme des extrazellulären Wassers.

b) Das Natrium

Neben den erkrankten Muskelfassern enthalten auch die verschont gebliebenen vermehrt Natrium und weniger Kalium (HORVATH, BERG, CUMMINGS, SHY 183, WILLIAMS u. Mitarb. 373, PEARSON 277). Die Korrelation zwischen der Erniedrigung der Kalium-Konzentration und dem Anstieg der Natrium-Konzentration in der Muskelzelle ist signifikant (BLAHD u. Mitarb. 59/60, ERBSLÖH 129, HORVATH u. Mitarb. 183, WILLIAMS u. Mitarb. 373). Mit fortschreitender Krankheit wird der Kalium-Verlust durch Natrium kompensiert (PIROZYNSKY u. WEBSTER 282, HORVATH u. Mitarb. 183). Je stärker die Muskelzerstörung zunimmt, um so unfähiger wird der Mechanismus der Kalium-Akkumulation in der Zelle (HORVATH u. Mitarb. 183). DOWBEN und HOLLEY (116) fanden auch im Erythrozyten eine erhöhten Natriumspiegel bei Kaliumverminderung. Nicht verändert ist nach den Untersuchungen von TYLER und PERKOFF (350) das Serum-Natrium.

c) Magnesium und Calcium

MILHORAT und TOSCANI (262) wie SMITH, FISCHER und ETTELDORF (318) fanden einen normalen Serumspiegel des Magnesiums. Im frischen Serum fanden SMITH u. Mitarb. (318) einen extrem niedrigen Magnesiumspiegel und erst das Ultrafiltrat und/oder die Veraschung zeigten normale Serumwerte. Gleiche

Ergebnisse erbrachte die Untersuchung der Calciumwerte des Serums. Diese waren jedoch nicht so signifikant. Untersuchungen bei genau festgelegten Elektrolyteinnahmen durch MILHORAT und TOSCANI (262) erbrachten für Magnesium und Calcium ein normales Gleichgewicht. Nur bei einem 16jährigen Jungen fand sich eine negative Calcium-Bilanz, da er jahrelang Calcium-arm ernährt worden war. Diese Befunde wurden für das Calcium von TYLER und PERKOFF (35o) 1951 sowie SMITH u. Mitarb. (318) 1963 bestätigt.

d) Anorganisches Phospat

Nach den Befunden von ERBSLÖH (129) ist das anorganische Phosphat im Muskel erniedrigt. Der Gehalt im Serum zeigt keine sicheren Veränderungen (MILHORAT u. TOSCANI 262, TYLER u. PERKOFF 351), ist jedoch nach MENNE und BECKMANN (253) eher erhöht. Isotopenversuche an Vitamin-E-mangelernährten Tieren (FREDMAN u. COHEN, zit. n. ERBSLÖH 129) ergaben beim Kaninchen Umsatzsteigerungen für Kreatinphosphat bis zu 300 %, ATP bis zu 200 % und die übrigen Phophatfraktionen zwischen 100 und 150 %. Diese Umsatzsteigerungen bei vermehrter Phosphatausscheidung im Harn haben eine, mit der Schwere der Dystrophie zunehmende, Verarmung des Muskels an Phosphat zur Folge (ERBSLÖH 129). Phosphaturie und Kreatinurie können sich parallel verhalten (BERENDT, BRUNS, ERBSLÖH u. RUMMEL 49).

Der erkrankte Muskel zeigt einen verhältnismäßig großen Verlust an Kreatinphosphat zugunsten des Anteils der freien Orthophosphorsäure und des Phosphorsäureesters, wohingegen das ADP nur wenig abnahm. Die Verschiebungen ähneln denen im arbeitenden Muskel, nur liegen die Absolutwerte bei der Dmp. viel niedriger und sind die Verschiebungen weitgehend irreversibel (ERBSLÖH 129).

e) Das Eisen

Untersuchungen durch PEARSSON (277) und PERSSON (278) ergaben, daß das nicht hämingebundene Eisen des Actomyosins ebenso wie der gesamte Gehalt an ATP bei Dystrophikern vermindert ist. Infolge der Verringerung des eisenhaltigen Myohämoglobins (Myoglobins) erhält der Muskel sein charakteristisches fleischfarbenes Aussehen. MELDOLESI (252) hielt sein im Stuhl gefundenes Myobilin für ein Endprodukt des Myoglobinstoffwechsels. Andererseits beobachteten BECKETT und NETZKY (30) sowie ACHESON und Mc ALPINE (1) eine echte Myoglobinurie. Möglicherweise sind für die von BECKMANN und REUSS (39) festgestellte Muskelfiederung im Röntgenbild unterschiedliche oder auch pathologisch veränderte Myoglobine verantwortlich.

2. Die oculäre Myopathie (KILOH-NEVIN)
(Ophthalmoplegie)

Bei der oculären Myopathie handelt es sich um eine Sonderform der progressiven Muskeldystrophie (ESSLEN, MERTENS u. PABST 133, BIEMOND 56, STEPHENS 323, WALTON 362 u. 365) mit familiärer Häufung (BECKETT u. NETZKY 30, ROBERTSON 291). Die elektrische Untersuchung durch ESSLEN, MERTENS und PABST (133, 273) und TEASDALL und SEARS (341) ergab ebenso wie die Biopsie (Mc EACHERN 121, BECKETT u. NETZKY 30, THIEL 343) ein der progressiven Muskeldystrophie entsprechendes Bild. Die degenerativen Veränderungen können auf Muskeln des Gesichts und des Körpers übergreifen (BECKETT u. NETZKY 30, THIEL 343, SAGER, VELT, PECHET u. ALEXANDESCU 298, TEASDALL u. SEARS 341). Angaben über Veränderungen des Elektrolytstoffwechsels fanden sich nicht.

3. "menopausal muscular dystrophy"

Erste Mitteilungen über ein Krankheitsbild, das SHY und Mc EACHERN 1950/51 "menopausal muscular dystrophy" nannten, machten BRANDWELL 1922 und NEVIN 1936 (aus KAESER 2o2). Diese Erkrankung ist nach KAESER (2o2) eine Spätform der Dmp. Störungen der Elektrolytverhältnisse treten im allgemeinen nicht auf (KAESER 2o2).

STRUPPLER (336) fand jedoch einen erhöhten Kalium-Gehalt des Muskels und CORDA und MACIOTTA (97) einen erniedrigten Serum-Kalium-Spiegel. Letztere stellten auch eine Verminderung von Natrium und Chlor im Serum fest.

4. Myopathia distalis tarda hereditaria (WELANDER, GOWERS)

Diese dominant vererbbare (BODECHTEL 61, HANHART 170) Form der Muskeldystrophie mit distaler Lokalisation wird ebenfalls als eine Spätform der Dmp.-ERB angesehen.

Angaben über Veränderungen der Elektrolyte fanden sich nicht.

5. Kritische Auswertung der Befunde bei den degenerativen Myopathien

Wodurch könnte 1.) der Ausstrom oder die Verdrängung von Kalium aus der Muskelzelle beziehungsweise 2.) die Unfähigkeit zur Einwanderung bedingt sein und welche Vorgänge beeinflussen die anderen Ionenverschiebungen?

Bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen beobachtete (RODECK (292) eine Verminderung des Muskel-Kaliums in den betroffenen Gliedmaßen um 50 und mehr Prozent. Der dystrophische Muskel erhält jedoch dieselbe Blutmenge wie der nicht erkrankte (BERG, EBAUGH, SHY, HORVATH u. CUMMINGS 51). Da der Kalium-Einstrom in gesunde Muskelzellen nach Messungen von HODGKIN und HOROWICZ (179) am isolierten Froschmuskel fast 50 % höher als der Natrium-Einstrom ist und auch im Serum Dmp.-Kranker ein normaler Kalium-Spiegel (TYLER u. PERKOFF 350) gefunden wurde, kann das intrazelluläre Kalium-Defizit nicht durch Mangelversorgung verursacht sein.

Interessanterweise sinkt parallel mit dem Kalium-Abfall auch das Glykogen im Muskel schon vor dem Endstadium auf Werte ab, wie sie im Blut gefunden werden (ERBSLÖH 129, MELDOLESI 252, STERN, HUKOVIC, MISIRLIJA, RIMSKI u. STOJKOV 326/327). Das spricht für die enge Kalium-Glykogen-Bindung in der Muskelzelle (FLECKENSTEIN 139, VERZAR 355).

Mit dem Kalium sinkt im Gegensatz zur Ansicht von KEN KURÉ (210, 211) das Kreatin im Muskel ab (MENNE u. BECKMANN 253, BECKER 20 - 26). Zu den klassischen Symptomen der Dmp. (ROSENTHAL 1870) gehört eine Verminderung der Kreatininausscheidung (MILHORAT u. TOSCANI 262, BLAHD, BAUER, LIBBY u. ROSE 59, 60, ERBSLÖH 129, MENNE/BECKMANN 253) und eine krankhaft gesteigerte Kreatinurie (MELDOLESI 252, TYLER u. WINTROBE 347, GROS u. KIRNBERGER 160, BECKER 2o-26, ERBSLÖH 129, MENNE/BECKMANN 253, PERSSON 278, FRIEDRICHS/KIRNBERGER 145, BLAHD u. Mitarb. 60). Bei Kindern im Alter von 4 - 7 Jahren fanden MENNE und BECKMANN (253) eine erniedrigte Ausscheidung von Kreatin im Harn. Die gewöhnlichen Formen der Kreatinurie werden als Ausdruck einer verminderten Glykogenreserve im Muskel gewertet (STERN, HUKOVIC, MISIRLIJA, RIMSKI u. STOJKOV 327, MELDOLESI 252). Ein Glykogenmangel liegt ja im Muskel des Dystrophikers vor (STERN u. Mitarb. 326, 327, ERBSLÖH 129, MELDOLESI 252).

Der Kalium-Abnahme in den Muskelzellen und Erythrozyten steht eine Natriumvermehrung in diesen gegenüber (HORVATH, BERG, CUMMINGS u. SHY 183, BLAHD u. Mitarb. 59/60, ERBSLÖH 129, PIROZYNSKI u. WEBSTER 282, DOWBEN u. HOLLEY 116).

Trotz dieser Elektrolytverschiebungen sind auch in den schwersten Fällen von Myopathie die Reflexe mit dem Elektromyogramm nachweisbar (MELDOLESI 252). Die anormale Reaktion des myopathischen Muskels auf elektrische Reize (WOHLFART, FEINSTEIN u. FEX 378, BUCHTAL u. Mitarb. 74-76/78, Berg, SCHEIFFAHRT u. BULITTA 50, ARIEFF u. KIRSCHBAUM 11, LOEWNBERG-WAYNE u. BROWN-MAYERS 238, FARMER, BUCHTAL u. ROSENFALCK 136) hat ihre Ursache in Strukturveränderungen der Muskelzelle selber.

Für den Sitz der Schädigung in der Muskelzelle spricht auch die Myoglobinurie (BECKETT u. NETZKY 30, ACHESON u. Mc ALPINE 1). Das vermehrte Auftreten von Transaminasen im Serum (WALTON 365, DRECHSLER, VACEK u. VYMAZAL 118, MERTENS 257/259) deutet auf Zellzerfall hin. Desgleichen spricht die Hypalbuminämie und ein signifikanter Anstieg der α_2- und β-Globuline

IONASESCO u. LUCAL 137) dafür. Eigenartigerweise zeigten Patienten von SCHÖNENBERG (303) mit Beckengürtelform eine in den Ausmaßen wechselnde Aminoazidurie, drei weibliche Patienten mit Schultergürtelform keine Eiweißausscheidung im Urin. Nach MELDOLESI (252) steht die Progressivität der Muskeldystrophie im Zusammenhang mit der Progressivität des N-Mangels, der im 24-Stunden-Harn unter der Norm liegt (BECKER 22).

BECKETT und BOURNE (31) denken an eine Beteiligung der Phosphatasen. Sie fanden im muskelersetzenden Bindegewebe vermehrt 5-Nucleotidase und saure Phosphatasen.

Alle Enzyme, die an den Phosphorylierungsvorgängen der energiereichen ADP-ATP-Verbindungen beteiligt sind, werden durch Magnesium aktiviert. SMITH, FISCHER und ETTELDORF (318) vermuteten, da Magnesium im Serum in normaler Menge vorhanden ist, seine Bindung an hochmolekulare Komplexe, sodaß es bei enzymatischen Reaktionen nicht genügend vorhanden ist.

Der Austausch von Elektrolyten und Wasser zwischen dem Extrazellulärraum, also dem Raum zwischen Muskelzelle und Kapillarwand, und der Zelle bzw. dem Blutgefäßsystem verläuft über die Kationen-bindenden Mucopolysaccharide der Grundsubstanz. Die Größe des Kationenaustausches ist abhängig vom Energiestoffwechsel der Zellen. Für Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium werden inzwischen Pumpmechanismen, also energieverbrauchende Vorgänge, angenommen. Wahrscheinlich befinden sich in der Zellmembran Poren von der Größenordnung der oben angeführten Ionen (KLEINE u. CHLOND 214).

Die oben aufgeführten verschiedenen Untersuchungsergebnisse lassen trotz der Beteiligung anderer Organe am Krankheitsablauf (s. auch Tab.1 S.6) an einen intrazellulären Defekt denken. BECKMANN (36) hält die Dystrophia musculorum progressiva ERB und die ihr zuzuordnenden Formen der degenerativen Myopathien für primär genbedingte Stoffwechselstörungen. Diese, vorwiegend den Fermentstoffwechsel der Muskelzelle betreffende, Störung läßt sich als "Enzymopathie" nach BECKMANN (36) zu den "inborn error of metabolism" (GARROD) rechnen. Nach KLEINE und CHLOND (214) ist die Ursache der Elektrolytveränderungen ein Defekt im Elektronen- und Energie-

transport an einer Stelle, wo beide an die Atmungskette gekoppelt sind. Die Veränderungen in der Elektrolytverteilung sind als Folge dieser Stoffwechselstörung anzusehen. Noch unbekannte Vorgänge in der Muskelzellmembran oder der Zelle selber verhindern eine Kaliumbindung oder einen aktiven Kalium-Rücktransport nach der Arbeit. Eine primäre Rolle kann den Elektrolyten, speziell dem Kalium, bei den degenerativen Myopathien nicht zugeordnet werden (s. auch Tab.I).

Tab. 2 Theorien über die Ätiologie von Muskeldystrophien

Theorie	Autor	Jahr
Sympathektomiefolgen	KEN KURE (2o8)	1925
Gestörte Synthese und Resynthese von Glykogen	MELDOLESI (252)	1937
	STERN u. Mitarb. (327)	1956
Myoglobinstoffwechselstörung, die die Beseitigung der Arbeitsazidose des Muskels behindert	MELDOLESI (252)	1937
	BECKMANN u. REUSS (39)	1959
Defekt in höheren trophischen Zentren (Hypophyse) und Bahnen, der endokrine Störungen verursacht	KEN KURE (21o)	1927
	VORDERWINKLER (358/359)	1949
	BECKMANN (34)	1952
	ACHESON u. Mc ALPINE (1)	1953
	BECKER u. KÖRTGE (29)	1957
Diencephale Regulationsstörung	TRAUTMANN (339)	1951
Mangelnder regulierender Effekt des Vitamin E	BECKMANN (33)	1952
	STRUPPLER u. BECKER (4o7)	1955
Permeabilitätsstörungen an den Membranen des Sarkolemm	ERBSLÖHH (129)	1955
	BECKMANN (38)	1959
ATP-Verminderung, wodurch Kreatin nicht phosphoryliert werden kann	PERSSON (278)	1955
Umsatzsteigerung mit Phosphorverarmung des Muskels und Phosphaturie	ERBSLÖH (129)	1955
primär genbedingte Stoffwechselstörung mit Fehlfunktion bestimmter spezifischer genbedingter Enzymreaktionen ("Enzymopathie")	BECKMANN (36)	1954/55
Hyperadrenalismus, der Glykogenverlust und damit intrazellulären Kaliummangel verursacht	STERN u. Mitarb. (326/327)	1956
Erkrankungen der motorischen Einheit	MERTENS (257)	1961
Mangel an Magnesium, das für energiereiche Verbindungen erforderlich ist, durch Bindung an hochmolekulare Komplexe	SMITH u. Mitarb. (318)	1962
Defekt in Muskelfasermembran, da z.B. bei DUCHENNE'scher Form Serum-Aldolase und Kreatinkinase erhöht sind	WALTON (368)	1964
Defekt im Elektronen- und Energietransport an der Stelle, wo beide an die Atmungskette gekoppelt sind	KLEINE u. CHLOND (214)	1964

I. Degenerative Myopathien (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Dystrophia musc. progr. ERB							
Normwert f.	K	92,5 vermindert	SHOHL et al.(114) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) ERBSLÖH (129) HORVATH, BERG, CUMMINGS, SHY (183) PEARSON (277) SHY, CUMMINGS, BERG, HORVATH (316) WILLIAMS, ANSELL, REIFFEL, STONE, KARK (373)	4,7 schwankend	GAMBLE et al. (114) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (60) ERBSLÖH (129) TYLER u. PERKOFF (350)	100,0	GAMBLE (114)
DUCHENNE		-	-	4,2 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	117,4 ± 4,4	Kinderklinik Frbg.
LEYDEN		-	-	4,4 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	113,5 ± 5,6	Kinderklinik Frbg.
Sculterg.		-	-	4,1 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.		-
Normwert f.	Na	31,5 erhöht	SHOHL et al. BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) ERBSLÖH (129) HORVATH u. Mitarb. (193) PEARSON (277) PIROZYNSKI u. WEBSTER (282) WILLIAMS u. Mitarb. (373)	139,7 normal	GAMBLE et al. TYLER u. PERKOFF (350)	180,0	GAMBLE
DUCHENNE		-	-	149,1 ± 4,4	Kinderklinik Frbg.	113,8 ± 7,5	Kinderklinik Frbg.
LEYDEN		-	-	136,4 ± 1,8	Kinderklinik Frbg.	181,5 ± 8,8	Kinderklinik Frbg.
Schulterg.		-	-	136,0 ± 1,6	Kinderklinik Frbg.	-	-

I. Degenerative Myopathien (1.Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Dystrophia musc. progr. ERB							
Normwert f.	Cl	18,o	SHOHL et al. (114)	102,7	GAMBLE et al. (114)	200,0	GAMBLE (114)
DUCHENNE		-	-	106,7 ± 4,3	Kinderklinik Frbg.	86,0 ± 4,5	Kinderklinik Frbg.
LEYDEN		-	-	108,2 ± 3,7	Kinderklinik Frbg.	100,6 ± 3,4	Kinderklinik Frbg.
Schulterg.		-	-	-	-	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 normal	GAMBLE et al. MILHORAT u. TOSCANI (262) SMITH, FISCHER, ETTELDORF (318) TYLER u. PERKOFF(350)	10,0	GAMBLE
DUCHENNE		-	-	5,0 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
LEYDEN		-	-	4,8 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
Schulterg.		-	-	4,7 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	P	125,7 vermindert	SHOHL et al. ERBSLOH (129)	1,9 schwankend	GAMBLE et al. MENNE u. BECKMANN (253) MILHORAT u. TOSCANI (262) TYLER u. PERKOFF(350)	50,0 erhöht	GAMBLE ERBSLÖH (129)
DUCHENNE		-	-	2,5 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
LEYDEN		-	-	2,6 ± 0,4	Kinderklinik Frbg.	-	-
Schulterg.		-	-	1,8 ± o,3	Kinderklinik Frbg.	-	-

II. Entzündliche Myopathien

1. Die Polymyositis

a) Die pseudomyopathische Polymyositis

Die Polymyositis tritt als akute, chronische und pseudomyopathische Form auf. WAGNER hat im Jahre 1863 zuerst von "Polymyositis" gesprochen. Die Krankheit bevorzugt Frauen nach der Menopause (BIEMOND 56, EATON 122, WALTON u. ADAMS 364). Im Gegensatz zur Dermatomyositis bleibt die Haut verschont. Neben Spannungsgefühl in der Extremitäten- und Beckengürtelmuskulatur treten Muskelschwäche mit Lähmungen, Atrophie und Pseudohypertrophien auf (BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN u. KÜNZER 41, PEARSON 276, WALTON u. ADAMS 364).

Kalium und andere Elektrolyte

Nach WALTON und ADAMS (364) lassen die Serum-Elektrolyte keine signifikante Störung erkennen. Der Kalium-Gehalt der Muskelzelle ist inverändert (CUMINGS 102/104). Dahingegen konnten BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN und KÜNZER (41) bei einem Fall von pseudomyopathischer Polymyositis eine Erniedrigung des Serum-Kalium-Spiegels auf durchschnittlich 3,53 mval/l und des Serum-Natriums auf 133,4 mval/l feststellen. Die Werte für Chlor waren minimal erniedrigt. Eine Veränderung des Serum-Calciums und des anorganischen Phosphats ergab sich aus diesen Untersuchungen nicht.

b) Die Dermatomyositis

Die Dermatomyositis kann akut uns schleichend verlaufen. Frauen werden fast doppelt so häufig befallen wie Männer (ERBSLÖH 152, WALTON u. ADAMS 364). PEARSON (276) unterscheidet verschiedene Formen. Neben die Dermatomyositis des Kindes stellt er die typische Dermatomyositis und die Dermatomyositis mit Malignom.

Elektrolytbefunde

Über Elektrolytveränderungen fanden sich nur wenig Hinweise. Von CUMINGS(102/104) liegt die Angabe über einen normalen Kalium-Gehalt des Muskels vor.

Über eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebeskann später primitives (bindegewebiges) und schließlich

lamilläres Knochengewebe entstehen (JESSERER 196, WALTON u. ADAMS 364). Die Ursache dieser Calcium-Umlagerung ist unbekannt. Der Blut-Kalk-Spiegel ist normal, jedoch ist die alkalische Phosphatase im Serum erhöht. Man spricht in diesem Falle von interstitieller Calcinose (ERBSLÖH 132, JESSERER 196).

c) Polymyositis beim Sjögren-Syndrom

Das klassische Sjögren-Syndrom ist durch die Unterfunktion der Tränendrüsen, Hypertrophie der Speicheldrüsen mit verminderter Sekretion, Dysphagie und typischer oder atypischer rheumatischer Arthritis gekennzeichnet. BUNIM beobachtete 1961 zuerst klinisch myopathische Schwäche und bioptische Zeichen einer Myotonie, die PEARSSON (273) 1963 bestätigte.

Elektrolytbefunde fehlen in der Literatur.

2. Die Sarkoidose

Die Polymyositis granulomatosa BOECK ist selten. WARBURG (366) registrierte bis 1955 nur 24 Fälle in der Weltliteratur. Sie befällt Haut, Muskeln (WARBURG 366) und Nervensystem (Mc CONKEY 91). Das histologische Bild zeigte eine primär chronische, mit Riesenzellgranulomen einhergehende, Entzündung (ERBSLÖH u. DIETL 130).

In 10 - 40 % der Sarkoidosefälle treten Hypercalcurie und Hypercalcämie bei erniedrigten Stuhl-Calcium-Mengen auf (BELL, GILL u. BARTTER 46). Durch Verabreichung geringer Dosen Vitamin D nahm bei den Patienten die Calcium-Resorption zu. Prednison hingegen erniedrigte die vermehrte Aufnahme von Calcium, die spontan auftrat oder durch Vitamin D provoziert worden war. Untersuchungen mit Ca^{47} ergaben, daß die Erniedrigung des Stuhl-Calciums und die Zunahme des Urin-Calciums (mit oder ohne Hypercalcämie) charakteristisch für einen Defekt im Calciumstoffwechsel bei Sarkoidose ist.

3. Myositiden anderer Genese

Da in der Literatur auf Elektrolytveränderungen bei Myositiden anderer Genese (toxoplasmotica, luetica, tuberculosa; ERBSLÖH 132) Hinweise fehlen, war eine

Auswertung nicht möglich.

4. Diskussion

In der Gruppe der entzündlichen Myopathien fanden sich nur spärliche Hinweise auf Elektrolytbefunde in der Literatur. Normale Elektrolytspiegel sahen die Untersucher bei der pseudomyopathischen Polymyositis und der Dermatomyositis (CUMINGS 102/104, WALTON u. ADAMS 364). Pathologisch erniedrigte Werte für Serum-Kalium und -Natrium beobachtete BECKMANN (41) bei einem Fall von pseudomyopathischer Polymyositis. Bei der Sarkoidose erbrachten die Untersuchungen von BELL, GILL und BARTTER (46) eine Hypercalcämie und -urie.

Für eine Beteiligung der Muskelzelle spricht die Kreatinurie bei der muskeldystrophischen Polymyositis (IONESCU, POILICI, GALACTION u. TAUTU 188, WALTONu. ADAMS 364) und der Dermatomyositis (SCHUERMANN 309). Einen erhöhten Kreatin-N-Gehalt des Serums konnte BECKMANN (41) bei der pseudomyopathischen Polymyositis feststellen.

Als Folge des Zerfalls von Muskelzellen wird die Myoglobinurie bei der Polymyisitis (BARWICK u. WALTON 16, WALTON u. ADAMS 364) wie bei der Dermatomyositis (WALTON u. ADAMS 364) angesehen. Für einen chronischen Entzündungsprozeß spricht die Vermehrung der γ-Globuline bei der Dermatomyositis (KAESER 203, SCHUERMANN 309) und der Polymyositis beim Sjögren-Syndrom (PEARSON 276). Die Transaminasen sind erhöht (KAESER 203, SCHUERMANN 309).

Diese Untersuchungsbefunde bei den entzündlichen Myopathien sprechen für Zellzerfallsprozesse, durch die auch Elektrolytverschiebungen hervorgerufen werden. Einzig bei der Sarkoidose scheint das Calcium entscheident am Krankheitsprozeß beteiligt zu sein. Eine einheitliche Ätiologie in dieser Gruppe findet sich nicht. (s. Tab. 4; Elektrolytveränderungen s. Tab. II).

Tab.: 4 Ätiologie entzündlicher Myopathien

Theorien	Autor	Jahr
Funktionsstörung der motorischen Einheiten	KUGELBERG (221)	1949
	WALTON u. ADAMS (364)	1958
	BUCHTAL, ROSENFALCK u. ERMINIO (78)	1960
Virusgenese	WALTON u. ADAMS (364)	1958
	SCHUERMANN (309)	1958
	BELL, GILL u. BARTTER (46)	1964
	BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN u. KÜNZER (41)	1964
Allergische und hypersensitive Reaktionen mit "enzymatischer Dysreaktion"	WALTON u. ADAMS (364)	1958
	PEARSON (276)	1963
	BELL, GILL u.BARTTER (46)	1964
	BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN u. KÜNZER (41)	1964
Depolarisation der Mucopolysaccharide durch pathologische Veränderungen polymerisierender Enzyme und/oder Hormone und/oder Fibroblastenabscheidungen	SCHUERMANN (309)	1958
toxische Wirkung zerfallender Neoplasmen	WALTON u. ADAMS (364)	1958
Sarkoidose: erhöhte Ansprechbarkeit des Darmes gegenüber Vit.D	ANDERSON, DENT, HARPER, PHILPOTT (7)	1954
	BELL, GILL u.BARTTER (46)	1964

II. Entzündliche Myopathien (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum			Urin
pseudomyopath. Polymyositis							
Normwert f.	K	92,3 normal	SHOHL et al. (114) CUMINGS (102/104) WALTON u. ADAMS (364)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN, KÜNZER (41)	100,0	GAMBLE (114)
				normal	WALTON u. ADAMS (364)		
		-	-	4,2 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7 vermindert	GAMBLE et al. BECKMANN u. Mitarb. (41)	180,0	GAMBLE
		-	-	137,4 ± 1,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Cl	18,6	SHOHL et al.	102,7 vermindert	GAMBLE et al. BECKMANN u. Mitarb. (41)	200,0	GAMBLE
				normal	WALTON u. ADAMS (364)		
		-	-	101,2 ± 2,7	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 normal	GAMBLE et al. BECKMANN u. Mitarb. (41) WALTON u. ADAMS (364)	10,0	GAMBLE
				5,1 ± 0,3	Kinderklinik Frbg.		
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9 normal	GAMBLE et al. WALTON u. ADAMS (364)	50,0	GAMBLE
		-	-	3,1 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-

II. Entzündliche Myopathien (1. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
<u>Dermatomyositis</u>							
Normwert f.	K	92,3 normal	SHOHL et al. (114) CUMINGS (102/104) WALTON u. ADAMS (364)	4,7	GAMBLE et al. (114)	100,0	GAMBLE (114)
<u>Sarkoidose</u>							
Normwert f.	Ca	3,5	SOHL et al.	5,1 erhöht	GAMBLE et al. BELL, GILL, BARTTER (46)	10,0 erhöht	GAMBLE (114) BELL, GILL, BARTTER (46)

III. Spinal und neurospinal bedingte Myopathien

A) spinale progressive Muskelatrophie

Bei den spinalen progressiven Muskelatrophien läßt sich

1. eine infantile Form (WERDNIG-HOFFMANN7 mit benigner Unterform: Myatonia congenita (OPPENHEIM),
2. eine proximale Form (KUGELBERG-WELANDER),
3. eine Erwachsenenform (DUCHENNE-ARAN) und
4. eine Form VULPIAN-BERNHARDT unterscheiden.

1. WERDNIG-HOFFMANN und Myatonia congenita

Die streng familiäre Form beginnt im Fetalleben (BODECHTEL 61, HANHART 170) und wird innerhalb des 1. oder 2. Lebensjahres manifest (BODECHTEL 61). Histologisch ähnelt das Bild dem bei Myopathien gefundenen (VAJDA 352). Gleiche histologische Befunde erhoben GROSSE-BROCKHOFF und MERCKER (162) bei der Unterform Myatonia congenita (OPPENHEIM).

Über Elektrolyte fanden sich keine Angaben.

2. KUGELBERG-WELANDER

Diese der Muskeldystrophie in Lokalisation und Symptomatik ähnliche Atrophia musculorum spinalis pseudomyopathica hat einen recessiv-autosomalen Erbgang (BECKER 28). Bei zwei untersuchten Patienten beobachtete BECKER (28) einen erhöhten Serum-Natrium-Spiegel während Kalium und Calcium keine charakteristischen Veränderungen zeigten.

3./4. DUCHENNE-ARAN und VULPIAN-BERNHARDT

Die Erwachsenenform befällt vor allem die distalen Extremitätenenden mit erhöhten Sehnenreflexen (BODECHTEL 61, SCHALTENBRAND 301), während bei der VULPIAN-BERNHARDT'schen Form überwiegend die proximalen Muskelgruppen des Schultergürtels befallen werden(BODECHTEL 61)

Bei beiden Erkrankungen fanden sich keine Angaben über Elektrolytveränderungen.

B) Die progressive neurale Muskelatrophie (CHARCOT-PIERRE-MARIE-TOOTH)

Diese neurale Muskelatrophie vererbt sich vorwiegend dominant (HANHART 170). Bei hypertrophischen Formen treten Verdickungen der peripheren Nerven auf (SCHALTENBRAND 301).

CUMINGS(102/104) stellte normale Kalium-Werte im erkrankten Muskel fest. Weitere Angaben fanden sich nicht.

C) Polyneuritiden

Polyneuritiden treten nach Diphtherie, Alkoholabusus, bei Porphyrie, bei Diabetes, mit Herpes zoster und als allergisch-hyperergische Polyneuritis unbekannter Ursache auf (BODECHTEL 61, MACIOTTA 244).

Als primäre Veränderung wird eine seriöse Entzündung angenommen, die später unter dem Einfluß der Noxen zu unterschiedlichen Auswirkungen führen kann (MACIOTTA 244).

Nur in einem Fall von 16 Polyneuritiden der Form GUILLAIN-BARRÉ beobachtete STEGER (322) eine erhebliche Serum-Kalium-Erniedrigung. Der Kochsalzspiegel ist erniedrigt (STEEGER 322). Bei Patienten mit peripherer Neuritis konnte CUMMINGS (102/104) keine Veränderung im Kaliumgehalt der Muskeln feststellen.

D) Die amyotrophische Lateralsklerose

Seit CHARCOT's Bericht ist die amyotrophische Lateralsklerose als fortschreitende Erkrankung des motorischen Systems im Erwachsenenalter bekannt (MULDER 266). Wegen des deutlichen familiären Auftretens (BECKMANN 33) wird ein autosomal dominantes Gen mit relativ schwacher Durchschlagskraft angenommen (BARRAQUER-FERRE u. BARRAQUER-BORDAS 14, CHERTSEL u. KOVARISEK 88, HABERLANDT 165/166, KURLAND u. MULDER 229/230, MULDER 266, LURE u. JAVKUNOVSKAJA 239, HEMMER 177).

Über Probleme des Stoffwechsels und des Elektrolythaushalts fanden sich in der durchgesehenen Literatur keine Angaben.

E) Die Poliomyelitis

1. Die Poliomyelitis anterior

Der Befall der Muskulatur bei Poliomyelitis ist vollkommen unterschiedlich. "Ein System ist nicht mit Sicherheit erkennbar" (FRIEDEBOLD 144). Als Ursache der Poliomyelitis wird das nicht ausgesprochen "neurotope" Polio-Virus aufgefaßt (BODIAN 62). Im Affenversuch konnte neben der neurogenen auch eine hämatogene Wanderung des Poli-Virus in das Zentralnervensystem bewiesen werden (KERSTING u. LENNARTZ 212).

BOWER u. Mitarb. (67/68) teilen als Ergebnis ihrer Untersuchungen die Poliomyelitis in drei Phasen ein:

1. in die akute katabolische,
2. in die subakute katabolische und
3. in die anabolische Phase.

Für jede dieser Gruppen fanden die Autoren charakteristische Veränderungen.

a) Das Kalium

In der akuten katabolen Phase fand sich bei allen Fällen eine hohe Kalium-Ausscheidung (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68, DÖNHARDT 115). Die subakute katabole Phase ähnelt der akuten, ist aber weniger markant. Die Ausscheidung von Kalium überwiegt weiterhin die Aufnahme, wenn auch in geringerem Maße, da die Reserven langsam erschöpfen (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68). Der Serum-Kalium-Spiegel ist in beiden Phasen erniedrigt (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68, DÖNHARDT 115, GEFTER, LEAMAN, LUCCHESI, MAHER u. DWORIN 154, HALL u. SHERMANN 167, MERTENS 259, SCHMIDT-KESSEN 304). Erst in der anabolen Phase wird der Kaliumspiegel, mit Ausnahme einer zu geringen Aufnahme bei erhöhtem Bedarf, normal (BOWER u. Mitarb. 68).

Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen fand MACIOTTA (244) einen erhöhten Serum-Kalium-Spiegel bei der bulbären Poliomyelitis.

Im Sinne eines Kaliummangels läßt sich nach GEFTER und Mitarb. (154), DÖNHARDT (115) und SCHMIDT-KESSEN (304) auch das Elektrocardiogramm deuten.

b) Natrium und Chlor

Nach den Untersuchungen von ALLOTT (4) für die bulbäre Poliomyelitis sind Natrium und Chlor im Serum vermehrt, während die Ausscheidung im Urin herabgesetzt ist.

C) Phosphathaushalt

Während einer Epedemie im Jahre 1952 in Amerika wurde bei 104 Patienten der anorganische Phosphatspiegel im Liquor bestimmt. Der gefundene Mittelwert lag um 36 % höher als der mittlere Wert für das Liquor-Phosphat bei gesunden Vergleichspersonen. Insgesamt gesehen, näherten sich alle Werte der oberen Grenze der Norm (ODESSKY, ROSENBLATT, SANDS, SCHIFF, DUBIN, SPIELSINGER, RIESENBERG u. LANDAU 271). Einen gleichen Befund konnte MACIOTTA (244) für das Serum-Phosphat erheben.

2.) Die "myogene" Form der Poliomyelitis

MACIOTTA (244) hält eine "myogene" Form der Poliomyelitis, besonders in prodromal oder präparalytisch verlaufenden Fällen, mit nur in der Muskulatur stattfindender Vermehrung und daraus resultierender stiller Feiung für möglich. Im akuten Stadium sind Kalium, anorganisches Phosphat, Blutzucker, Milchsäure und Kreatin im Blut vermehrt. Es besteht eine Kreatinurie. Im Ablauf des akuten Stadiums werden die Werte wieder normal. Die Serumcholinesterase bleibt während dieser Zeit normal. In einigen Fällen ist die Serumaldolase vermehrt (EVANS u. BAKER 135).

F.) Vergleichende Auswertung der Befunde

In der Gruppe der spinal und neurospinal bedingten Myopathien fanden sich keine eindeutigen Hinweise auf Veränderungen im Elektrolythaushalt. Es handelt sich bei diesen Krankheiten, mit Ausnahme der Polyneuritiden, wahrscheinlich um erbliche, primär das Nervengewebe befallende Störungen, die erst sekundär die Erfolgsorganse beeinflussen. Die mäßige Rest-N- und Harnsäureerhöhung mit zeitweiliger Serum-Eiweiß-Erniedrigung bei GUILLAIN-BARRÉ'scher Polyneuritis (STEEGER 322) sprechen für eine Zellzerstörung. Eine leichte Eiweißerhöhung beobachtete SEITZ (312) bei der diabetischen Polyneuritis im Liquor (s. Tab. 6).

Für die Poliomyelitis gab es dahingegen ausführliche Angaben über Ionenverschiebungen im Organismus (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68). Die klinischen Veränderungen veranlaßten BOWER (68) zu seiner Einteilung in Phasen. Je akuter der Prozeß ist, um so höher ist die Kalium- und Natrium-Ausscheidung als Zeichen starker Stoffwechselstörungen und Eiweißzerfalls. Die Dauer und Größe der gleichzeitig auftretenden Albuminverminderung steht mit der Schwere der Krankheit in direkter Beziehung. Gleichzeitig ist der Globulingehalt des Serums hoch (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68).

Als Maß für den Umfang der Faserzerstörung läßt sich nach BOWER (68) das Verhältnis von Kalium zu Stickstoff (K/N) im Urin verwerten. Theoretisch beträgt beo protoplasmatischem Zerfall das Verhältnis Kalium in möq zum Stickstoff in g 2,7 zu 1. Während der akuten katabolen Phase beträgt dieses Verhältnis in der Mehrzahl der Fälle 2,4 bis 3,0 zu 1.

Mit zunehmendem Serum-Kalium im Verlauf der Poliomyelitis nimmt die Urinausscheidung dieses Elektrolyts ab. Damit könnte der "katabolische" Impuls des Polio-Virus mit seiner extremen Stimulation des Hypophysenvorderlappens und dem dadurch bedingten

Tab. 6 Ätiologie spinal und neurospinal bedingter Myopathien

Krankheit	Ätiologie	Autor	Jahr
spinale progressive Muskelatrophien	erbliche, degenerative Systemerkrankung der motorischen Vorderhorngangliencellen bzw. Verlauf des 2. Neurons von der Vorderhornzelle bis zum Muskel	CUYPERS u. VOLLAND (106) VOLLAND (357) SCHALTENBRAND (301) BODECHTEL (61)	1949 1949 1951 1963
Unterform: Myatonia cong. (OPPENHEIM)	a) endogene, ungeklärte primäre Läsion in extramedullären Teilen der peripheren motorischen Neurone	VOLLAND (357)	1949
	b) zusätzlich zu a): genbedingte primäre Muskelerkrankung i.S. einer Myopathie	GROSSE-BROCKHOFF u. MERCKER (162)	1949
	c) enge Beziehungen zur spinalen Muskelatrophie WERDNIG-HOFFMANN	VOLLAND (357) CUYPERS u. VOLLAND (106) FUKUYAMA (147) GUPTA u. SETHI (164)	1949 1949 1958 1958
	d) konnatale Form der spinalen Muskelatrophie	ZEIDLER (362)	1958
amyotrophische Lateralsklerose	a) Stoffwechselstörung unbekannter Ursache	BARRAQUER-FERRE, BARRAQUER-BORDAS (14) ODEFY u. MAGUN (270) HABERLANDT (165) YAKOUCHENA (380)	1951 1953 1958 1962
	b) die schädigende Noxe (Virus?) wirkt vor Ausbruch klinischer Symptome und setzt eine Stoffwechselstörung	BARRAQUER-FERRE, BARRAQUER-BORDAS (14) KONOVALOV (217) ODEFY u. MAGUN (270) SERCL u. KOVARIK (310/311) CHERTSEL u. KOVARISEK (68) HABERLANDT (165) YAKOUCHENA (380)	1951 1953 1953 1962 1961 1958 1962
	c) progrediente Degeneration nervösen Gewebes	YAKOUCHENA (380)	1962
Poliomyelitis	durch nicht ausgesprochen "neurotropes" Polio-Virus	BODIAN (62) KERSTING, LENNARTZ (212) MACIOTTA (244)	1952 1956 1954
	Hormonale Fehlregulation im Hypophysen-Nebennierensystem mit renaler Beeinflussung	BOWER, MORGAN u. CHANEY (68)	1952

III. Spinal und neurospinal bedingte Myopathien (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
spinale progr. Muskelatrophie							
1. WERDNIG-HOFFMANN							
Normwert f.	K	92,3	SHOHL et al. (114)	4,7	GAMBLE et al. (114)	100,0	GAMBLE (114)
		-	-	4,3 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7	GAMBLE et al.	180,0	GAMBLE
		-	-	140,7 ± 3,3	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Cl	18,6	SHOHL et al.	102,7	GAMBLE et al.	200,0	GAMBLE
		-	-	103,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1	GAMBLE et al.	10,0	GAMBLE
		-	-	5,3 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9	GAMBLE et al.	50,0	GAMBLE
		-	-	2,7 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
2. KUGELBERG-WELANDER							
Normwert f.	K	92,3	SHOHL et al.	4,7 normal	GAMBLE et al. BECKER (28)	100,0	GAMBLE
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7 erhöht	GAMBLE et al. BECKER (28)	180,0	GAMBLE
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 normal	GAMBLE et al. BECKER (28)	10,0	GAMBLE

III. Spinal und neurospinal bedingte Myopathien (1. Forsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
3. VULPIAN-BERNHARDT							
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al. (114)	139,7	GAMBLE et al. (114)	100,0	GAMBLE (114)
		-	-	143,8 ± 1,3	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1	GAMBLE et al.	10,0	GAMBLE
		-	-	5,0 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9	GAMBLE et al.	50,0	GAMBLE
		-	-	2,7 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-
progressive neurale Muskelatrophie							
Normwert f.	K	92,3 normal	SHOHL et al. CUMINGS (102/104)	4,7	GAMBLE et al.	100,0	GAMBLE
Polyneuritiden							
Normwert f.	K	92,3 normal	SHOHL et al. CUMINGS (102/104)	4,7	GAMBLE et al.	100,0	GAMBLE

III. Spinal und neurospinal bedingte Myopathien (2. Forsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Poliomyelitis							
Normwert f.	K	92,3	SHOHL et al. (114)	4,7 vermindert	GAMBLE et al,(114) BOWER, MORGAN, CHANEY (68) DÖNHARDT (115) MERTENS (259) SCHMIDT-KESSEN (304)	100,0 erhöht	GAMBLE (114) BOWER, MORGAN, CHANEY (68)
				erhöht	MACIOTTA (244)		
		-	-	4,4 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7 erhöht	GAMBLE et al. ALLOTT (4)	180,0 vermindert	GAMBLE ALLOTT (4)
		-	-	137,1 ± 1,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Cl	18,6	SHOHL et al.	102,7 erhöht	GAMBLE et al. ALLOTT (4)	200,0 vermindert	GAMBLE ALLOTT
		-	-	102,8 ± 1,3	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1	GAMBLE et al.	10,0	GAMBLE
		-	-	4,7 ± 0,1	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9 erhöht	GAMBLE et al. MACIOTTA (244)	50,0	GAMBLE
		-	-	2,9 ± 0,2	Kinderklinik Frbg.	-	-

starken Einfluß auf die suprarenale und renale Physiologie, die Nieren zu verstärkter Kalium-Abgabe anregen (BOWER, MORGAN, CHANEY 68). Dadurch wären sowohl der niedrige Serum-Kalium-Spiegel wie die große Menge im Harn erklärbar. Ob nun auch die Muskelzelle Kalium verliert, ist nicht untersucht worden.

Für einen Zellzerfall spricht der Verlust an Muskelkreatin (BOWER, MORGAN u. CHANEY 68), die Zunahme von Kreatin und Kreatinin im Serum (MACIOTTA 244) und die erhöhte Kreatinausscheidung durch den Harn (BOWER, MORGAN, CHANEY 68, MACIOTTA 244).

Durch den Muskelzerfall, erkenntlich an dem pathologischen Kreatinstoffwechsel, werden die Elektrolytverhältnisse in Zelle und Organismus verändert. Bei allen Formen dieser Gruppe bestehen keine einheitlichen Ansichten über die Krankheitsursache (s. Tab.6) (Elektrolytveränderungen s. Tab. III).

IV. Biochemisch bedingte Myopathien

A Die paroxysmalen Lähmungen

I. Die hypokaliämische paroxysmale Lähmung

Die hypokaliämische dominante familiär-hereditäre paroxysmale Lähmung (BECKER 26, BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 45, BICKERSTAFF 53, JANTZ 191-193, RACHELSON 286, SHINOSAKI 314, STEPHENS 323, ILYINA u. VEINE 186), über die zuerst im Jahre 1727 (n. DALINGHAUS 107/108) durch den Londoner Arzt William MUSGRAVE berichtet wurde, ist in Europa seltener als in Japan (BÜCKERT 73). Nur etwa 14,7 % der Gesamtzahl der in allen Familien ermittelten Fälle sind sporadisch (DALINGHAUS 107/108, ILYINA u. VEINE 186). Diese scheinen besonders häufig mit Störungen des Endokriniums verbunden zu sein (DALINGHAUS 107/108). Andere sporadische Fälle entstehen durch den Verlust von Kalium durch die Nieren (EVANS u. MILNE 134, MARTIN, REYNOLDS, SNYDER, BERNE, HOMANN jr., EDMONDSON, BLATHERWICK, FIELDS u. WERTMANN 251, SHERRY, EICHNA u. EARLE 313).

1. Das Kalium

Bei der paroxysmalen Lähmung (p.L.) wurde erstmals im Jahre 1926 durch SHINOSAKI (314) eine Senkung des Serum-Kalium-Spiegels im Anfall beobachtet. BIEMOND und DANIELS (55) fanden regelmäßig einen Abfall auf 3,33 bis 3,84 mval/l im Anfall, in schweren Fällen sogar auf 1,54 bis 2,05 mval/l. Es sind sogar Fälle beobachtet

worden, bei denen das Serum-Kalium bis auf 1,41 mval/l absank (JANTZ 191-193). (s. Autorenliste n. S. 23). Im Maße der Rückkehr der Muskelfunktion steigen die Serum-Kalium-Werte wieder auf normale Höhe an. Ein Auspendeln über die Norm wurde nicht beobachtet. Oft kommt es jedoch auf einer Zwischenstufe zu einem Stillstand, manchmal für Tage. Dieser Punkt liegt bei 3,59 mval/l. Trotz einer Senkung des Serum-Kaliums in die Nähe von 3,33 bis 3,59 mval/l kam es zu keinem Anfall, unter 3,33 mval/l dahingegen regelmäßig. JANTZ (191-193) spricht von einem "kritischen Punkt" der Serum-Kalium-Kurve. Dieser Serum-Kalium-Spiegel von 3,59 mval/l ist nur bei Kranken ein kritischer Punkt. Bei gesunden Vergleichspersonen zeigten sich bei diesen Kaliumwerten noch keine Lähmungserscheinungen (DALINGHAUS 107/108, BÜCKERT 73, TALBOTT 338).

Aus dieser Erniedrigung des Kaliums schlossen FERREBEE, ATCHLEY und LOEB (137) 1936 auf eine Abwanderung des Kaliums in den Muskel(s. Autorenliste n. S. 22). Eine Ausscheidung nach außen konnte nicht festgestellt werden. DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN (112) beobachteten sogar eine Kaliumabnahme im Urin. Das Kalium strömt also in die Zellen. Bisher ist jedoch unbekannt, ob sich das Kalium ausschließlich in der Muskelzelle oder noch in anderen Körperzellen aufhält (DANOWSKY, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER 109).

Die im einzelnen gefundenen Werte aus im Paroxysmus entnommenen Muskelproben weichen jedoch voneinander ab. So fanden:

JANTZ (193)	97,0 %
VASTOLA und BERTRAND (353)	39,0 %
BEKENY, HASZNOS und SOLTI (44/45)	8,0 %
CONN, FAJANS, LOUIS, SREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES und WOYCHENBERG (92)	7,7 %

Untersuchungen am gleichzeitig aus Vene und Arterie einer Extremität entnommenen Blut (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45) ergaben eine erhöhte Permeabilität für das Kalium in die Muskelzelle. Schon am normalen gesunden Muskel findet ein ständiger Austausch des Kaliums zwischen der Skelettmuskulatur und der extrazellulären Flüssigkeit statt (ZIERLER u. ANDRES 385). Während der Nacht strömt das Kalium in den Muskel, morgens wieder heraus. Bei Vergleichsmessungen mit gesunden Versuchs-

personen stellten ZIERLER und ANDRES (385) fest, daß beim p.L.-Kranken die Menge des nächtlich wandernden Kaliums fünf bis zehn mal größer als beim Gesunden ist.

Je nach der Kalium-Menge pro Muskelgruppe ist auch die Reihenfolge des Betroffenseins der verschiedenen Muskelsysteme im Anfall. Die ersten Symptome treten immer bei den kaliumreichsten Muskeln auf. Die Reihenfolge der Affektionen und der Kaliumabnahme ist Skelett-, Herz- ("energetisch-dynamische Herzinsuffizienz", HEGGLIN 175) und glatte Muskulatur (JANTZ 193).

Über eine anfangs vermutete (FERREBEE, ATCHLEY u. LOEB 137) und durch neuere Untersuchungen bestätigte Erhöhung des Kaliums im Muskel berichteten:

EICHLER, JANTZ, JUNG (124)	1941	VASTOLA u. BERTRAND (353)	1956
JANTZ (193)	1947	ZIERLER u. ANDRES (358)	1956
DANOWSKY, ELKINGTON, BURROWS, WINKLER (109)	1948	GROB, JOHNS, LILJESTRAND (160/161)	1957
JUNG u. TELLENBACH (198)	1953	BEKENY, HASZNOS, SOLTI (44/45)	1961
SORGO (320)	1953	KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA u. CHARVAT (219)	1961
Mc ARDLE (391)	1954		
BÜCKERT (73)	1955		

Eine Verminderung des Serum-Kaliums bei der paroxysmalen hypokaliämischen Lähmung fanden folgende Autoren:

SHINOSAKI (314)	1926
BIEMOND u. DANIELS (55)	1934
AITKEN, ALLOTT, CASTLEDEN u. WALKER (3)	1937
FERREBEE, ATCHLEY, LOEB u. GERITY (137/138)	1938
PUDENZ, Mc INTOSH u. EACHERN (285)	1938
EICHLER, JANTZ u. JUNG (124)	1940
STEWARD, SMITH u. MILHORAT (332)	1940
DALINGHAUS (107)	1941
TALBOTT (338)	1941
JANTZ (193)	1947
DANOWSKY, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER (109)	1948
GASS, CHERKASKY u. SAVITZKY (153)	1948
ZIEGLER (383)	1949
HAMMES jr. (169)	1951
CERNY u. KATZENSTEIN (85)	1952
HOFMANN (181)	1952
JUNG u. TELLENBACH (198)	1953
SORGO (320)	1953
STEVENS (328)	1954
COUSTON (100)	1955
BÜCKERT (73)	1955
PETERSEN u. WIDEN (280)	1955
Mc ARDLE (8)	1956
VASTOLA u. BERTRAND (353)	1956
GROB, JOHNS u. LILJESTRAND (160/161)	1957
ILYINA u. VEINE (186)	1959
HAZELHORST u. WESTRA (173)	1960
BEKENY, HASZNOS u. SOLTI (44/45)	1961
KÜCKEL, KANDRAC u. KAPITOLA, CHARVAT (219)	1961
DIEKMANN, MERTENS, VOIGT u. VOLKWEIN (112)	1963
MERTENS (259)	1964

In den Erythrozyten steigt während des Anfalls die Kalium-Konzentration nicht an (DANOWSKI, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER 109/110, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153, PUDENZ, Mc INTOSH, Mc EACHERN 285, TALBOTT 338). KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA und CHARVAT (219) sowie CHARVAT und KÜCKEL (87) beobachteten bei Glukose-Insulin-Injektionwährend des Anfalls eine Kalium-Erhöhung und eine Natrium-Verminderung. Nur HAZELHORST und WESTRA (173) fanden im Erythrozyten eine Verminderung des Kaliums.

Dem Abfall des Serum-Kaliums geht kein Anstieg der Ausscheidung des Kaliums im Urin parallel (DANOWSKI, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER 109/110, JANTZ 193, TALBOTT 338, VASTOLA u. BERTRAND 353, ALLOTT u. Mc ARDLE 5, GAMMON, AUSTIN, BLITHE u. REID 148, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153). Nach den Beobachtungen der meisten Untersucher (Mc ARDLE 391, CHERNY u.KATZENSTEIN 84/86, DANOWSKY, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER 109/110, FERREBEE, ATCHLEY u. LOEB 137/138, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285, STEVENS 328, VASTOLA u. BERTRAND 353) nimmt das Urin-Kalium sogar mit der Senkung des Kaliums im Serum ab. VASTOLA und BERTRAND (353) halten die Abnahme für gradlinig. Sie sahen schon sechs Tage vor dem eigentlichen Anfall eine kontinuierliche Abnahme der renalen Wasser- und Kalium-Ausscheidung. Auch mit dem Kot wird nicht vermehrt Kalium ausgeschieden (JANTZ 193).

2. Natrium und weitere Elektrolyte

Von der Mehrzahl der Untersucher (BENEDEK u. ANGYAL 285, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153, JANTZ 191/193, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285) wurde weder im Intervall noch im Anfall eine Veränderung im Serum-Natrium-Spiegel beobachtet. CONN und Mitarb. (92), JONES, Mc SWINEY und BROOKS (197) und HOFMANN (181) berichteten dahingegen von einer Natriumvermehrung im Serum während der Anfälle. Neben einem erheblichen intrazellulären Natrium-Defizit (HAZELHORST u. WESTRA 173, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285) wurde auch eine Zunahme des intrazellulären Ntriums im Intervall durch Mc ARDLE (107), CONN und Mitarb. (92), DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN (112), EVANS und MILNE (134) sowie ROWLEY und KLIMAN (296) beobachtet. Bei dem Fall von EVANS und MILNE (134) lag zur p.L. noch eine Nephritis vor. Mc ARDLE (10)

(1o) fand auch während der Lähmung einen hochnormalen bis erhöhten Gehalt des Muskels an gesamtaustauschbarem Natrium. Eine Natrium-Retention im Urin wurde durch CERNY und KATZENSTEIN (85/86), DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN (112), GRAEFF und BROCKER (159) sowie JONES (197) festgestellt.

Das Serum-Calcium zeigt im Intervall ebenso wie im Anfall keinerlei Veränderungen (BENEDEK u. ANGYAL 47, DALINGHAUS 1o7/1o8, JANTZ 193, JUNG u. JANTZ 191/199, MILHORAT u. TOSCANI 262, STEWARD, SMITH u. MILHORAT 332, ZIERLER u. ANDRES 385, SHINOSAKI 314). Bei sehr schwerem Anfall wurde manchmal eine leichte Calcium-Erhöhung (BENEDEKu. ANGYAL 47) sowie eine Vermehrung im Urin (SHINOSAKI 314) gesehen.

Gleichermaßen unverändert ist das Verhalten des Magnesiums im Serum (BENEDEK u. ANGYAL 47, DALINGHAUS 1o7/1o8, JANTZ 193, MILHORAT u. TOSCANI 262). Nur HAZELHORST und WESTRA (173) sowie JANTZ (193) beobachteten eine Zunahme des Serum-Magnesium im Anfall und eine gleichzeitig vermehrte Ausschüttung durch den Urin.

Versuche an p.L.-Kranken mit genau festgelegten täglichen Elektrolytmengen in der Nahrung (MILHORAT u. TOSCANI 262) erbrachten eine normale bis positive Calcium-Bilanz und normale Werte für Magnesium.

Einige Untersucher stellten eine Zunahme der Chloride im Serum (CERNY u. KATZENSTEIN 85/86, DALINGHAUS 1o7/1o8, VASTOLA u. BERTRAND 353) und eine herabgesetzte Ausscheidung im Harn (CERNY u. KATZENSTEIN 85/86) fest.

Ebenso wie das intrazelluläre Wasser soll auch das extrazelluläre zunehmen (SCHOEN u. TISCHENDORF 3o6, VASTOLA u. BERTRAND 353), während die Urinausscheidung abnimmt (SCHOEN u. TISCHENDORF 3o6).

Während des Anfalls ist ein deutliches Absinken des anorganischen Phosphats im Blut festzustellen (BECKER 23, CERNY u. KATZENSTEIN 85/86, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 152, JANTZ 193). Nur MILHORAT und TOSCANI (262) und BLAHD (59/6o) sahen keine Veränderungen im Phosphathaushalt des Serums. Kurz nach dem Abfall tritt eine Phophaturie auf (BENEDEK u. ANGYAL 47). Auch hier kommt es zu keinem kompensatorischen Anstieg im Intervall. Im Muskel sinkt das Phosphat ebenfalls ab (DALINGHAUS 1o7/1o8, STEWART, SMITH u. MILHORAT 332). Bei Untersuchungen des Liquors auf Veränderungen der Elektrolytzusammensetzung fand sich kein pathologischer Befund (BENEDEK u. ANGYAL 47). (s. Tab.IV S.42)

II. Die hyperkaliämische paroxysmale Lähmung (Adynamia episodica hereditaria)

Die hyperkaliämische Form der periodischen Lähmung wurde 1956 von I. GAMSTORP (149) "Adynamia episodica hereditaria" genannt. Schon vorher konnten DALINGHAUS (107/108) 1941, BENEDEK und ANGYAL (47) 1942, WATSON (367) 1946, TYLER, STEPHENS, GUNN und PERKOFF (351) 1951, STEVENS (328) 1954 und BECKER (26) 1955 Fälle mit normalem bis erhöhtem Serum-Kalium-Spiegel beobachten. Die Vererbung geschieht durch ein autosomal dominantes Gen mit vollständiger oder fast vollständiger Penetranz (BEKENY, HASZNOS u.SOLTI 44, GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES, SAGILD u. WOHLFART 149-151, van der MEULEN, GILBERT u. KANE 260). Nach dem 30. Lebensjahr verschwinden die Symptome bei fast allen Patienten (GAMSTORP 149, HAMMES jr. 169).

1. Das Kalium

Der entscheidende Unterschied zwischen den beiden Formen der periodischen Lähmung ist das Verhalten des Serum-Kaliums während des Anfalls. Der Kaliumspiegel steigt im Falle der Adynamia episodica hereditaria (A.e.h.) im mehr tags als nachts auftretenden Anfall an (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44, BENEDEK u. ANGYAL 47, BULL, CARTER u. LOWE 79, GAMSTORP 149, HOSOTTE, FERRAND, PHILIPPON, WIDLOCKER u. SOULAYROL 184, MERTENS, SCHIMRIK, VOLKWEIN u. VOIGT 258, van der MEULEN, GILBERT u. KANE 260, SANDKÜHLER 299? SHY, WANKO, ROWLEY u. ENGEL 317). Das Kalium nimmt während des Paroxysmus im Urin nicht ab, es ist manchmal sogar höher als im Intervall (GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES u. SAGILD 150). Der Liquor-Kalium-Spiegel ist normal (GAMSTORP u. Mitarb. 150) oder nur gering verändert (SAUNDERS 300). Das intrazelluläre Kalium ist weder in der Muskelzelle noch im Erythrozyten signifikant erhöht (SHY, WANKO, ROWLEY u. ENGEL 317). CREUTZFELD (101) und LILJESTRAND (392) sahen in bioptischem Material aus einem Anfall eine leichte Kalium-Erniedrigung. Das gesamtaustauschbare Kalium ist unverändert (Mc ARDLE 10).

2. Natrium, Magnesium, Calcium und Chlor

Die anderen Serumelektrolyte (Na, Mg, Ca, Cl) zeigten keine Veränderungen (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44, GAMSTORP,

HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES u. SAGILD 15o, CREUTZFELD 1o1). SHY, WANKO, ROWLEY und ENGEL (317) und SAUNDERS (3oo) fanden leicht erhöhte, SANDKÜHLER (299) dagegen erniedrigte Serumwerte für Natrium im Anfall. Wahrscheinlich sind sie, wie MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN und VOIGT (258) es feststellten, stark schwankend. Im Urin kann das Natrium vermehrt erscheinen (van der MEULEN, GILBERT u. KANE 26o).

Das Serum-Phosphat sank in der Mehrzahl der Fälle gering ab (GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES u. SAGILD 15o).

B Die Paramyotonia congenita (EULENBURG)

Die regelmäßig dominant vererbliche (BECKER 3, DRAGER, HAMMILL u. SHY 117, FRENCHu. KILPATRICK 142, WAWERSIK 368), in früher Kindheit (LEYBURN u. WALTON 233, WAWERSIK 368) oder im Säuglingsalter (BECKER 23) generalisiert (DRAGER, HAMMILL u. SHY 117) beginnende Paramyotonia congenita oder Kältemyotonie unterscheidet sich von der Myotonia congenita dadurch, daß die myotonische Starre nur bei Kälteeinwirkung auftritt (BECKER 23, DRAGER, HAMMILL u. SHY 117, FRENCH u. KILPATRIK 142, LEYBURN u. WALTON 233, WAWERSIK 368) und oft Stunden (BECKER 23, WAWERSIK 368), in schweren Fällen sogar Tage (BECKER 23), dauern kann. In der Wärme löst sich die Starre allmählich (BECKER 23).

Kalium und andere Elektrolyte

FRENCH und KILPATRIK (142) berichteten über eine Senkung des Serum-Kalium-Spiegels bei einer als Abart der Paramyotonia congenita bezeichneten Krankheitsform. Einen Serum-Kalium-Spiegel an der oberen Grenze der Norm beobachteten MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN und VOIGT (258). Das Muskel-Kalium ist erniedrigt (DRAGER, HAMMILL u. SHY 117). Nach DRAGER und Mitarb. geht Kalium durch den Urin verloren. Das Serum-Natrium ist im Anfall schwankend (MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258).

C Das Stiff-man-Syndrom

Erstmalig wurde 1956 von MOERSCH und WOLTMAN über eine progressive fluktuierende Muskelsteifheit und Rigidität in Verbindung mit schmerzhaften Muskelspasmen berichtet. Ein Nachweis der Heredität ist bisher nicht gelungen (HUHNSTOCK, BROCK u. KUHN 185).

Analysen des Blutes erbrachten keinerlei wesentliche pathologische Befunde für die Elektrolyte (HUHNSTOCK, BROCK u. KUHN 185).

D Die Myasthenia gravis pseudoparalytica (ERB-GOLDFLAM)

Diese relativ seltene (GARLAND u. CLARK 152, WELTE 371), überwiegend Frauen befallende (BECKER 26, RINGERTS 29o, SCHILD u. SCHILD 3o2) Krankheit beruht wahrscheinlich auf einem Erbleiden (BECKER 26, SCHILD u. SCHILD 3o2), obgleich anlagemäßige Bedingungen eine Rolle spielen (BECKER 26, CURSCHMANN 1o5, RADERMECKER 287, SCHILD u. SCHILD 3o2).

Elektrolyte

Die abnorm hohe Kalium-Konzentration im myasthenischen Muskel (CUMINGS 1o2/1o4, STEVENS 328, WELTE 371) erreicht mit Rückkehr der Muskelkraft wieder normale Werte, während das Serum-Kalium gering ansteigt (CUMINGS 1o4, STEVENS 328). Wahrscheinlich wandert das Kalium im Anfall in den Muskel (STEVENS 328), denn im Serum ist es vermindert (CORDA u. MACIOTTA 97, CUMINGS 1o4, MERTENS 257/259, STEVENS 328, STRUPPLER 334) und die Kalium-Ausscheidung im Urin nimmt nicht zu (CUMINGS 1o4).

Das Natrium ist nach CORDA und MACIOTTA (97) im Anfallsserum vermindert. Das Magnesium ist dahingegen nach den Untersuchungen von WIDMANN (372) normal. Der Serum-Calcium-Spiegel wird von STRUPPLER und BECKER (335) als schwankend, von CURSCHMANN (1o5) und SCHALTENBRAND (3o1) als erniedrigt angegeben. Acu der Chlorgehalt des Serums soll nach CORDA und MACIOTTA (97) vermindert sein. Nach diesen Autoren findet sich eine ständige Hyponatriämie, -chlorämie und -kaliämie sowie eine herabgesetzte Cholesterinaktivität.

E Die Myotonia congenita (THOMSEN)

Die 1876 von THOMSEN beschriebene Myotonia congenita unterliegt einem regelmäßig dominantem Erbgang (BECKER 23) und nach MERTENS (259) auch einem recessiv-autosomalen. Sporadische Fälle sind selten (FRANCESCHETTI, KLEIN u. WALTHARD 14o).

Kalium und andere Elektrolyte

Bei der myotonischen Dystrophie findet sich ein erhöhter oder an der oberen Grenze der Norm befindlicher Serum-Kalium-Spiegel (MERTENS u. GRÜTTNER 254, SCHÖPE 307, STERN 326, STERN u. ZEC 325, STRUPPLER u. BECKER 335). Das ergibt sich nach der Ansicht der meisten Untersucher auch daraus, daß alle Mittel, die die Kaliumwirkung steigern (Guanidin, Novocain, Acetylcholin, Prostigmin, Adrenalin) das myotonische Bild verschlimmern (MERTENS u. GRÜTTNER 254, SCHÖPE 307, STERN 326), Mittel, die einen Kalium-Mangel erzeugen (Calcium, Magnesium, Insulin, ACTH, NNR-HORMON, Chinin, Chinidin und Derivate, Alkohol) die myotonischen Symptome verringern (MERTENS u. GRÜTTNER 254, STERN u. ZEC 325, TOMPKINS, LASCELLES u. Mc KINNEY 344). Bei einem Serum-Kalium-Spiegel von 3,59 mval/l ist der Patient praktisch beschwerdefrei (MERTENS u. GRÜTTNER 254). Neben dem erhöhten Kalium-Spiegel im Serum findet sich eine Verminderung dieses Elektrolyts in der Muskelzelle (CUMINGS 102, MERTENS u. GRÜTTNER 254, STEVENS 326, STRUPPLER u. BECKER 335, STERN 326).

Das Natrium ist nach MERTENS und GRÜTTNER (254) im Serum normal, im Muskel dagegen vermehrt vorhanden. Magnesium (ZINTSCHENKO 386) ist im Serum ebenso unverändert wie das Calcium (FRANCESCHETTI, KLEIN u. WALTHARD 140, MERTENS u. GRÜTTNER 254). Die Phosphorsaurebstimmungen ergaben keine spezifischen Verteilungen, sondern sie entsprachen dem Verhalten eines normalen, ermüdeten Muskels. Die Kreatinphosphatkonzentration ist gerin, die Mono- und Orthophosphatester hoch (CALDWELL u. PANKERED 82). Chloride sind normal (MERTENS u. GRÜTTNER 254).

F Die Myotonia dystrophica (STEINERT-BATTEN-CURSCHMANN)

Die myotonische Dystrophie wurde erstmals 1936 von CURSCHMANN beschrieben. Die Krankheit beginnt um das 20. Lebensjahr (BECKER, F. 18, BECKER, P.E. 23, LYNAS 240). Der Verlauf geht über 5 bis 37 Jahre (BERTHOLD 52). Eine hereditäre Belastung ist allgemein anerkannt COERS 89, CORDA u. MACIOTTA 97, BECKER, F. 18, BECKER, P.E. 23, EICHLER u. HATTINGBERG 123, KUHN u. WÖRNER 228). Wahrscheinlich handelt es sich um einen dominanten Erbgang (BECKER 23, ERBSLÖH u. SIOLI 128, HANHART 170). Neben der myotonischen Muskeldystrophie und -atrophie (CUMINGS u. MAAS 103, BECKER, F. 18,

BECKER, P.E. 23, FRANCESCHETTI, KLEIN u. WALTHARD 143, LYNAS 240, KOCH , TAUBERT u. WACHTEL 215, KUHN 225/227, MAAS u. PATERSON 243) fanden sich regelmäßig zahlreiche Organveränderungen (s. Tab. 8). Die dystrophischen Veränderungen im Muskel sind durch elektromyographische Untersuchungen bestätigt worden (BECKER, P.E. 23, COERS, ARIEFF u. KIRSCHBAUM 11, EICHLER u. HATTINGBERG 123, JUNG 200, WOHLFART, FEINSTEIN u. FEX 378).

1. Das Kalium

Bei Patienten, die unter myotonischer Dystrophie leiden finden sich erhöhte Serum-Kalium-Werte (KUHN 225-227), LEYBURN u. WALTON 233, MERTENS u. GRÜTTNER 256, SCHÖPE 307, STEVENS 328). Bestätigt wurden diese Befunde durch flammenphotometrische Untersuchungen über den Serum-Kalium-Spiegel. Normale Vergleichspersonen hatten zu 90 % einen Kalium-Spiegel zwischen 3,85 und 4,87 mäq/l, 70 % der Myotoniker 3, 13 - 6,15 mäq/l (MERTENS u. GRÜTTNER 256). Nach den Untersuchungen von CUMINGS und MAAS (103) sowie BLAHD, BAUER, LIBBY, und ROSE (59/60) ist das Kalium im Serum vermindert. Einheitlich ist jedoch die Ansicht der Untersucher über das Kalium im Muskel, in dem es zu einer Verminderung von Kalium kommt (BLAHD, BAUER, LIBBY und ROSE 59/60), CUMINGS 102, CUMINGS u. MAAS 103, STEVENS 328).

Messungen des Serum-Kalium-Spiegels nach körperlicher Belastung (CUMINGS u. MAAS 103) zeigten zwei interessante Ergebnisse. Bei Patienten mit merklicher Myotonie ohne Atrophie oder nur mit Atrophie geringeren Grades fiel das Serum-Kalium stark ab. Bei Patienten mit sehr schwacher Myotonie, aber sichtbarer Atrophie, trat keine Veränderung im Kalium-Spiegel auf. Alle Versuchspersonen der letzten Gruppe hatten einen niedrigen Ruhe-Kalium-Spiegel. Die niedrigen Serum-Kalium-Werte sind höchstwahrscheinlich mit einem Anstieg des Muskel-Kaliums verbunden.

2. Natrium, Magnesium, Calcium und Phosphat

Die Werte für die anderen Elektrolyte (Na, Mg, Ca, P) weichen nicht von der Norm ab. Serum-Calcium und -Phosphat sind normal (DANOWSKY, DIERMEN, HEINEMANN u. MATER 110, BECKER 23, BOUDIN, BARBIZET u. LEPRAT 66, JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN 190, KUHN 225/227, MERTENS u. GRÜTTNER 256,

1. Katarakt	BECKER, P. E. (23) BECKER, F. (18) COERS (89) ERBSLÖH u. SIOLI (128) JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN (190) KUHN (225-227) LYNAS (240)
2. Stirnglatze	ERBSLÖH u. SIOLI (128) JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN (190) LYNAS (240)
3. endokrine Störungen, besonders a) Hodenatrophie und	BECKER, P. E. (23) COERS (89) ERBSLÖH u. SIOLI (128) FRANCESCHETTI, KLEIN u. WALTHARD (140) JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN (190) KUHN (225-227) MERTENS u. NOVAKOWSKI (255)
b) Ovarialinsuffiziens mit	BECKER, P.E. (23) COERS (89) ERBSLÖH u. SIOLI (128) FRANCESCHETTI, KLEIN u. WALTHARD (140)
c) Uterusatrophie	MERTENS u. NOVAKOWSKI (255)
4. atrophische Nebennierenveränderungen	BECKER, P. E. (23) BERTHOLD (52) ERBSLÖH (129/131) MERTENS u. GRÜTTNER (256) MERTENS u. NOVAKOWSKI (255)
5. seltener Atrophien des Hypophysenvorderlappens mit hochgradiger intersitieller Fibrose und Schwund des endokrinen Parenchyms.	BECKER, P. E. (23) BERTHOLD (52) MERTENS u. NOVAKOWSKI (255)
6. Magen-Darm-Störungen mit verminderter Fettresorption und Neigung zu Steatorrhoe sowie bei 90 % der Patienten Achlorhydrie des Magensaftes	KEMP (270) KOCH, TAUBERT und WACHTEL (215) MAAS u. PATERSON (243)
7. Veränderungen am Herzen, den Blutgefäßen, der Haut und den Atmungsorganen.	BERTHOLD (52) ERBSLÖH (129/131) MAAS u. PATERSON (243)
8. Vasomotorische Störungen, wie Akrozyanose an Händen und Füßen	BECKER, F. (18) BECKER, P. E. (23)
9. Struma	JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN (190)
10. Myxödem	FRIEDRICHS u. KIRNBERGER (145) KUHN (225-227) JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN (190) STRUPPLER u. BECKER (335)
11. selten Debilität	KOCH, TAUBERT u. WACHTEL (215)

Tab. 8 Organveränderungen bei Myotonia dystrophica

ZINTSCHENKO (386), gleichermaßen unverändert sind die Natrium- (BECKER 23, BLAHD, BAUER, LIBBY u. ROSE 59/60, KUHN 225/227, MERTENS u. GRÜTTNER 256) und Magnesiumwerte (BECKER 23, MILHORAT u. TOSCANI 262, ZINTSCHENKO 386). Auch der Quotient K/Ca ist nicht pathologisch verändert (BREDEMANN 69, ZINTSCHENKO 386). Das Natrium nimmt wahrscheinlich kompensatorisch als Folge des zellulären Kalium-Verlustes zu, denn Wasser und Natrium werden intrazellulär akkumuliert (BLAHD, BAUER, LIBBY u. ROSE 59/60, MERTENS u. GRÜTTNER 256). Auch die Phosphor-Werte im Serum liegen innerhalb normaler Grenzen (BECKER 23, JACOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN 190, KUHN 225/227, MERTENS u. GRÜTTNER 256, MILHORAT u. TOSCANI 262, ZINTSCHENKO 386).

G Das Mc ARDLE - Syndrom

Es handelt sich hierbei um ein familiäres ,recessiv autosomales Leiden. Das klinische Bild weicht von allen bisher bekannten Muskelkrankheiten ab.

Der Verlust von Kalium aus dem Muskel ist größer als bei normalen Vergleichspersonen. Sofort nach der Arbeit steigt der Serum-Kalium-Spiegel wieder an. Das anorganische Phosphat ist unverändert. Jeodch schloß Mc ARDLE (9) aus einem um fünf mal höheren Blutstrom beim Patientenmuskel auf einen erhöhten Phosphorverlust.

Die histologische Untersuchung erbrachte zwar eine Faserhypertrophie, aber keine Degeneration (Mc ARDLE 9).

H Die Glykogenspeicherkrankheit

Bei den bisher bekanntgewordenen außerordentlich geringen Patientenzahlen (1932 - 1958 nur 32 Patienten; HOLMES, HOUGHTON u. WOOLF 182) fanden sich keine Angaben über Veränderungen des Elektrolythaushalts. Man beobachtet schwerste degenerative Veränderungen (SCHNABEL 305) und histologisch eine Infiltration des Herz- und Skelettmuskels mit basophilen Substanzen (HOLMES, HOUGHTON u. WOOLF 182).

I Myopathie bei akuter hepatischer Porphyrie

Die akute intermittierende hepatische Porphyrie wird durch eine Störung im Porphyriehaushalt, vor allem eine Dysfunktion der Leber, ausgelöst. Nach den Untersuchungen von FRANK und

KINDERMANN (141) besteht eine Hypokaliämie, die trotz reichlicher Kaliumzufuhr persistierte. Die Urinausscheidung des Kalium war regelrecht. Auch im Elektrokardiogramm waren Veränderungen, die einen Kalium-Mangel anzeigen, vorhanden. Daneben fanden FRANK und KINDERMANN (141) oft einen hohen Serum-Eisen-Spiegel.

K Diskussion der biochemisch bedingten Myopathien

I.) Periodische Lähmungen

Bei beiden Formen der familären periodischen Lähmung, der hypokaliämischen wie der hyperkaliämischen, sind die Veränderungen der Serum-Kalium-Konzentration bisher am genauesten untersucht worden. Da es trotz normaler bis verminderter Ausscheidung von Elektrolyten im Urin zu Lähmungsanfällen kommt, muß es sich um Verteilungsstörungen der Elektrolyte durch Verschiebung zwischen intra- und extrazellulären Flüssigkeitsraum handeln (MERTENS 259).
Die Elektrolyte verhalten sich bei der hypokaliämischen paroxysmalen Lähmung und der Adynamia episodica hereditaria spiegelbildlich.

1. Hypokaliämische periodische Lähmung (p. L.)

a) Stoffwechseldefekt?

Bei der hypokaliämischen Lähmung (p.L.) wird an eine Transportstörung des Kalium entweder beim Einstrom oder beim Ausstrom im Bereich der Muskelzelle gedacht (Mc ARDLE 8/10). Die mögliche Ursache dafür wäre ein Stoffwechseldefekt in der Zelle (BENEDEK u. ANGYAL 47, Mc ARDLE 8/10, GAMMON, AUSTIN, BLITHE u. REID 148, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285) oder eine für das Kalium gestörte Zellmembranpermeabilität (Mc ARDLE 8/10, KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA u. CHARVAT 219). Diese konnte wiederum durch endokrine Störungen oder vegetativ-nervöse Einflüsse bedingt sein (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 45).

Für eine Störung im Bereich des Kohlehydratumbaus sprechen die schwankenden Blutzuckerwerte (BENEDEK u. ANGYAL 47, SCHOEN u. TISCHENDORF 306, JANTZ 193) und die in den Vakuolen der Muskelzellen gefundenen, PAS-positiven Granula, die SHY, WANKO, ROWLEY und ENGEL (317) für eine Art Glykogen oder Glykogenabbauprodukt halten. So ist bekannt, daß eine

Einlagerung von Glykogen mit einem Kalium-Einstrom in die Zellen verbunden ist (Mc ARDLE 8/10, BARTTER, FOURMAN, FORBES, JEFFRIES u. DEMPSEY 15), Kalium also extrazellulär fehlt. Ebenso beweisend für diese Theorie der Störung im Glykogenstoffwechsel scheint die notwendige hohe Kalium-Medikation zur Anfallsverhütung bei hohen gleichzeitig gegebenen Kohlehydtratdosen zu sein (Mc QUARRIE u. ZIEGLER, zit. n. Mc ARDLE). Der genaue Ort der Störung im Kohlehydratumbau liegt nach ALLOTT und McARDLE (5) und McARDLE (391)im Bereich des Hexosephosphats in Muskel und Leber.

TYLER, STEPHENS, GUNN und PERKOFF (351) hielten dahingegen die Theorie der Glukosestoffwechselstörung für unwahrscheinlich. Nach ihren Untersuchungen enthalten die Vakuolen weder Fett noch Glykogen.

Die anfallauslösende Wirkung des Zuckers besteht nach AITKEN, ALLOTT, CASTLEDEN und WALKER (3) in einer Senkung des Serum-Kalium-Spiegels unter den kritischen Punkt von 3,59 mäq/l (JANTZ 193). Es besteht eine erhöhte Glukoseempfindlichkeit (GROB, JOHNS u. LILJESTRAND 161). Unter Insulin stehende Diabetiker dagegen haben normalerweise einen Kalium-Spiegel unterhalb dieser Grenze, ohne einen Anfall zu bekommen (FERREBEE, ATCHLEY u. LOEB 137, MILHORAT u. TOSCANI 262). Es kann die Senkung des Kaliumspiegels im Blut nicht die alleinige Ursache der Lähmungsanfälle sein, denn auch Gesunde mit niedrigen Kaliumwerten (bis zu 3,0 mäq/l, McARDLE 391) zeigten keine Lähmungserscheinungen (BÜCKERT 73, DALINGHAUS 107/108, TALBOTT 338). Für die Theorie einer metabolisch bedingten passageren Lähmung, die mit einer Hypokaliämie einhergeht, spricht der schnelle i.v.-Glukose-Tolerenz-Test (HAZELHORST u. WESTRA 173, PAINTER 274, MAC GREGOR u. SHAPER 247). MAC GREGOR und SHAPER (247) halten einen verzögerten Anstieg nach oralem Glukose-Test für p.L. charakteristisch.

Die intramuskulären Vakuolen weisen auf schwere osmotische Veränderungen mit hochgradigen Ionenverschiebungen hin (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45, DANOWSKI, ELKINGTON, BURROWS u. WINKLER 109, DANOWSKY, DIERMEN, HEINEMANN u. MATER 110). Eine auf salzarme Diät entstehende reversible Vakuolenbildung (CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES u. WOYCHENBERG 92) geht bald in eine irreversible Sarkoplasmadegeneration über. Als Endzustand solcher wiederholten leichten Schädigungen entstehen dann dauerhafte Muskel-

Tab.: 9 Endokrinium bei Hypokaliämie

Organ	Autor	Jahr
1. Hyperthyreose	SHINOSAKI (314)	1926
	DALINGHAUS (107/108)	1941
	TALBOTT (338)	1941
	CERNY u. KATZENSTEIN 85/86	1952
	BECKER (23)	1953
	LURE u. JAVKUNOVSKAJA (239)	1953
	CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES u. WOYCHENBERG (92)	1956
	NORRIS jr. (269)	1962
spontanes Fehlen der Lähmung und fehlende Möglichkeit zur Anfallsauslösung nach Thyreodektomie bei einem Fall von	LINDNER (237)	1955
2. Parathyreoidea und		
3. Hypophysenstörungen		
4. Diabetes		
5. Aldosteronismus		
6. FANCONI-Syndrom	CERNY u. KATZENSTEIN (85/86)	1952
	JUNG u. TELLENBACH (198)	1953
	EVANS u. MILNE (134)	1954
	CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES u. WOYCHENBERG (92)	1956
	NORRIS jr. (269)	1962

Tab.: 10 Endokrinium bei Myastenia gravis

Organ	Autor	Jahr
1. Thymusveränderungen in 50 %	BOMAN (64)	1941
	GLEISNER (158)	1952
bzw. 80 %	RINGERTS (290)	1951
im Sinne einer Hyperplasie	BOMAN (64)	1941
	BECKER (23)	1953
	JUVARA, RATIU u. PRISCU (201)	1958
	KATZ (205)	1953
	RINGERTS (290)	1951
	GLEISNER (158)	1952
	MORGAN u. DUDLEY (265)	1955
	ROWLAND, ARNOW u. HÖFER (295)	1957
2. Hyperthyreose	RINGERTS (290)	1951
	BECKER (23)	1953
	McLEAN u. WILSON (249)	1954
3. Hyperparathyreoidismus	CURSCHMANN (105)	1942
	SCHALTENBRAND (301)	1951
	STRUPPLER u. BECKER (335)	1955

veränderungen (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45), die aber nicht spezifisch für diese Ursache sind, da die verschiedensten Noxen völlig identische Muskelveränderungen bewirken (ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON 2, BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45).

Ein von JANTZ (191) im Anfall excidiertes Muskelstück (M. tibialis) zeigte einen unveränderten Kreatingehalt. Zur gleichen Zeit nahm das Kreatin im Blut ab (BECKER 23, CERNY und KATZENSTEIN 85/86, DALINGHAUS 107/108, JANTZ 193) und der Rest-N im Harn zu (DALINGHAUS 107/108, CERNY u. KATZENSTEIN 85/86). Das Kreatin ist im Intervall normal, im Anfall steigt es im Serum (BENEDEK u. ANGYAL 47) und im Urin (GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153, ILYINA u. VEINE 186, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285, FERREBEE 137/138). JANTZ (193) konnte keine regelmäßigen Veränderungen im Urinspiegel des Kreatinins feststellen.

Die mit der p.L. zusammen auftretenden endokrinen Störungen (s. Tab. 9) können für die Anfälle nicht verantwortlich gemacht werden.

b) Änderungen des Membranpotentials?

Das Membranpotential der Muskelzelle in Ruhe ist ein Kalium-Diffusionspotential. So kann bei der p.L. in gewisser Weise eine Membranhyperpolarisation von Bedeutung sein (GROB, JOHN u. LILJESTRAND 160). Eine hyperpolarisierte Zelle reagiert natürlich mangelhaft auf einen Nervenimpuls (Mc ARDLE 8, BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45, GROB, JOHN u. LILJESTRAND 160/161, VASTOLA u. BERTRAND 353, KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA u. CHARVAT 219). Zusätzlich wird die Kontraktilität des Actomyosins durch den erhöhten intrazellulären Kalium-Gehalt herabgesetzt (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45). Deshalb wurde von DANOWSKY, ELKINGTON, BURROWS, WINKLER, DIERMEN, HEINEMANN u. MATER (109/110) der extrazelluläre Kaliumverlust, der die neuromuskulären Mechanismen beeinflussen könnte, für primär gehalten. SHY, WANKO, ROWLEY und ENGEL (317) konnten jedoch keine signifikanten Veränderungen des Membranpotentials der gelähmten Fasern feststellen.

c) Kaliumumlagerung?

Oftmals wird an eine Kaliumvergiftung des Muskels, die eine Spaltung des Phosphokreatins unmöglich macht, gedacht (EICHLER, JANTZ u. JUNG 124, GROSSE-BROCKHOFF und

MERCKER 162, JANTZ 191-193). Das regelmäßige Absinken des Phosphats im Muskel (DALINGHAUS 107/108) und im Blut (BECKER 26, CERNY u. KATZENSTEIN 84/86, GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI 153, JANTZ 193) als Ausdruck einer Störung der Kreatinphosphorsäure bedingt eine fehlende Regeneration der ATP (BEKKUAN, VELLUZ DELGA u. COIRAULT 17, JANTZ 193). Eine erhöhte Kalium-Diurese ist bisher von keinem Untersucher gefunden worden. Es wurde nur von verminderter und selten von normaler Kalium-Ausscheidung berichtet. So kann kein quantitativer Mangel des Muskels an Kalium bestehen, dahingegen ist nach GROSSE-BROCKHOFF und MERCKER (162) und JANTZ (193) ein Mangel an ionisiertem Kalium vorhanden. MERTENS (259) macht eine passive Änderung der Ionenverteilung nach Art einer Austauschdiffusion für die Mineralverteilungsstörung bei der p.L. verantwortlich.

d) Nebennierenrinden-Insuffizienz oder intermittierender Aldosteronismus?

Zwischen dem Kalium-Haushalt des Organismus und den Nebennierenrindenhormonen bestehen enge Beziehungen. Voraussetzung für die Anreicherung von Kalium in der Muskelzelle ist, beim Gesunden wie beim Kranken, das Desoxycorticosteronacetat (DOCA). Ohne dieses könnte kein Kalium aus dem Serum in die Muskelzelle transportiert werden. Beim p.L.-Kranken ist nun der DOCA-Effekt stärker ausgeprägt als beim Gesunden (JUNG u. TELLENBACH 198). Daher halten JUNG und TELLENBACH (198) eine Verminderung DOCA-bremsender Faktoren für das entscheidende Kriterium bei der p.L.

Da auch im Intervall-Harn p.L.-Kranker 17 Ketosteroide in schwankender Menge ausgeschiedenwerden (CERNY u. KATZENSTEIN 84/86, SCHOEN u. TISCHENDORF 306, ILYINA u. VEINE 186), kann an eine Nebennierenrinden-Hypofunktion (CERNY u. KATZENSTEIN 84/86) gedacht werden. Eine besonders signifikante Erhöhung der Ketosteroide wurde im Anfallsurin jedoch nicht gefunden CERNY u. KATZENSTEIN 84/86, ILYNA u. VEINE 186).

Die Ausscheidung von Aldosteron, verbunden mit einer starken Kalium-Retention (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44, CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES u. WOYCHENBERG 92, DIEKMANN, MERTENS, VOIGT u. VOLKWEIN 112, JONES, Mc SWINEY u. BROOKS 197, VAUGHAN, Mc SWINEA u. BROOKS 354) ließ an eine Kalium-zurückhaltendes Corticoid denken (CONN u. Mitarb. 92). Dieses müßte für die abnorm hohe Kalium-Konzentration der Zelle und damit teilweise für die Lähmung verantwortlich sein. Da eine Muskellähmung auch

bei äußerst natriumarmer Diät auftreten kann, muß eine Natriumretention nicht unbedingt dieser vorausgehen (GRAEFF und BROCKER 159, JONES, Mc SWINEY u. BROOKS 197). Im durch Dextrose-Insulin provozierten Anfall erhöht sich die Aldosteronmenge nicht. Bei freier Diät ging der Lähmung eine Natriumretention voraus und begleitete sie auch. DOCA verursachte in jedem Falle eine Natriumretention, aber keine Lähmung (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45, VAUGHAN, McSWINEY und BROOKS 354). Während einer ACTH-Infusion kann die Aldosteronausscheidung zusammen mit der Natrium- und Kalium-Ausscheidung im Harn steigen (KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA u. CHARVAT 219).

CONN (95) postulierte aus obigen Gründen einen "intermittierenden Aldosteronismus" als Ursache der p.L. Die erhöhten Aldosteronmengen im Anfallsurin (CONN u. Mitarb. 92/95, DIEKMANN, MERTENS, VOIGT u. VOLKWEIN 112, JONES, McSWINEY u. BROOKS 197, MERTENS 259) sind in diesem Sinne zu verwerten. Nach CONN (92/95) bedingt die Zunahme der Aldosteronsekretion und Natrium-Retention die Kalium-Wanderung. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Kalium-Wanderung durch eine Natriumzunahme ausgeglichen wird (CONN u. Mitarb. 92/95, DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN 112, ROWLEY u. KLIMAN 296). Das Stimulans für die übermäßige Aldosteronproduktion scheint extrarenalen Ursprungs zu sein (CONN u. Mitarb. 92/95, MERTENS SCHIMRIGK, VOLKWEIN (112) ist die p.L. ein Beispiel für einen sekundären Aldosteronismus. Seltsamerweise konnten aber auch bei fast völliger Blockade der Aldosteronproduktion Anfälle provoziert werden. Neben dem intermittierenden Aldosteronismus muß noch eine pathologische Permeabilität der Muskelzellmembran bestehen, denn sonst wäre es unerklärlich, daß im Gegensatz zu Normalpersonen nach i.v.-Aldosteron Natrium aus der Blutbahn in das Gewebe gelangt. Daraus leiten DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN (112) die folgende Arbeitshypothese für die p.L. ab: Es liegt eine der Natur nach unbekannte, erbliche Anomalie der Muskelpermeabilität vor. Diese erlaubt nur unter bestimmten Bedingungen, nämlich körperlicher Ruhe, während des Nachtschlafes, bei der Kaliumbildung durch Glykogenaufbau oder durch Natrium Reten-

tion eine Verschiebung von Natrium und Flüssigkeit in den Muskel. Dadurch kommt es zur Hypovolämie, die eine Mehrsekretion von Aldosteron bedingt, das seinerseits den Prozeß begünstigt (DIEKMANN, MERTENS, VOIGT u. VOLKWEIN 112, MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258). Damit wären die Kalium-Verschiebungen die Folge einer passiven Änderung der Ionenverteilung nach Art einer Austauschdiffusion (MERTENS 259). und eine Hyperpolarisation der Membran (MERTENS 258, SHY, WANKO, ROWLEY u. ENGEL 317) als Ursache der Lähmungen auszuschließen. Da die elektrische Neutralität der Zellen trotz der Ionenverschiebungen erhalten bleibt, müssen nach den Tierversuchen von COOKE, SEGAS, CHEEK, COVILLE und DARROW (96) auch H-Ionen ausgetauscht werden.

e) Zentrale Störungen der Form des Generaladaptations-Syndroms nach SELYE?

Mehrere Autoren (BENEDEK u. ANGYAL 47, CERNY u. KATZENSTEIN 85, DALINGHAUS 107/108, PUDENZ, Mc INTOSH u. Mc EACHERN 285, SORGO 320) befürworten eine zentrale Störung als Ursache der p.L.-Anfälle. DALINGHAUS (107/108) hält einen, vom vegetativen Zentrum ausgehenden Reiz, der stoffwechselmäßige Veränderungen in der Muskelzelle hervorruft, für wahrscheinlich. Ihm erschien "die Annahme einer zentral verursachten Störung der autonomen Innervation als Ursache der Lähmungsanfälle gerechtfertigt, und wir möchten annehmen, daß die unleugbar vorhandenen vielseitigen Störungen des Zucker-, Fett- sowie Mineralstoffwechsels erst eine mittelbare Folge des Darniederliegens des Muskelstoffwechsels sind."

Oftmals wird die p.L. zum Generaladaptions-Syndrom im Sinne SELYE's gerechnet (CERNY u. KATZENSTEIN 85, JANTZ 193). Bei der p.L. müßte die ACTH-Stimulierung der Gegenschockphase, wohl infolge einer anlagemäßigen Anomalie des Hypophysen-Zwischenhirnsystems abwegig verlaufen (CERNY u. KATZENSTEIN 85, JANTZ 193, ZIEGLER u. Mc QUARRIE 384). So kommt es zu einer übermäßigen Ausschüttung des Follikelreifungsfaktors und seiner Ausscheidung durch den Urin (CERNY und KATZENSTEIN 85).

II. Die Adynamia episodica hereditaria (A.e.h.)

Auch bei der hyperkaliämischen Lähmung ist der veränderte Serum-Kalium-Spiegel nicht die alleinige Ursache der Anfälle (BULL, CARTER u. LOWE 79, MERTENS 259). BULL, CARTER und LOWE (79) schlossen das aus den zusätzlichen Anzeichen von Glomerulonephritis, Addison-Krisen bezw. Nierentuberkulose, die sie bei ihren Patientenbeobachten konnten. Daher dachten sie an eine periphere Neuropathie als Ursache der A.e.h.

Aldosteron wird als Folge der Retention von Natrium und Flüssigkeit im extrazellulären Raum vermindert produziert und auch ausgeschieden (MERTENS 259, MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258, SHY, WANKO, ROWLEY u. ENGEL 317). Somit wäre eine primäre Störung im Aldosteronhaushalt unwahrscheinlich (SHY, WANKO, ROWLEY u. ENGEL 317, MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258, MERTENS 259). BEKENY, HASZNOS und SOLTI (44) berichteten jedoch bei einem Fall über eine erhöhte Aldosteronmenge im Urin vor und nach dem Anfall. MERTENS und Mitarb. (258) halten die A.e.h. für die Folge eines sekundären Hypoaldosteronismus, da bei Dauermedikation mit Aldosteron kein Anfall mehr auftrat.

BUCHTAL, ENGBAECK und GAMSTORP (17) beobachteten während der Anfälle eine mechanische und auchgegenüber Acetylcholin in Erscheinung tretende erhöhte Erregbarkeit. Sie erklärten dieses Symptom durch eine partielle Depolarisation der Muskelzellmembranen, was zu einer Blockade einzelner muskelfasern und zu erhöhter Erregbarkeit anderer Fasern führen kann.

Durch Glukosegaben kann der provozierende Kalium-Salzeffekt auf die episodische Adynamie verhindert werden (CREUTZFELD 101, GAMSTORP 150). Wahrscheinlich beruht diese Wirkung auf der Kaliumbindungsfähigkeit des Glykogens (GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES u. SAGILD 150). Möglicherweise liegt eine übermäßige Durchlässigkeit der Zellmembran für Natrium und ein Mangel an zusätzlicher Energie zu deren Rücktransport vor. Dadurch könnte es im Anfall zu einer Depolarisation der Zellmembran kommen,die zur Adynamie führt (CREUTZFELD 101, BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44, MERTENS 259). Das Ausströmen von Kalium aus der Muskelzelle in den extrazellulären Raum ist sehrwahrscheinlich (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44, GAMSTORP u. Mitarb. 149/150). Trotzdem zweifeln van der MEULEN, GILBERT und KANE (260) nach Untersuchungen bei einem mit Myotonie kombinierten Fall von A.e.h. eine Veränderung des Ruhemembranpotentials der gelähmten Muskulatur an.

Nach MERTENS (259) wird die Mineralverteilungsstörung bei der Adynamie durch eine Änderung des aktiven Ionentransportes, der von ständiger Energiezufuhr abhängt, hervorgerufen. Mit zunehmender Adynamie geht die Übererregbarkeit der Muskelfasermembranen in Unerregbarkeit bei erniedrigtem Membranpotential über.

III. Die Paramyotonia congenita

Diese nur in der Kälte auftretende Myopathie ist möglicherweise mit der A.e.h. identisch (MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN, u. VOIGT 258, MERTENS 259). Die Angaben über Ionenverschiebungenwaren nicht verwertbar. Als auslösendes Agens dachten FRENCH und KILPATRICK (142) an eine durch Gefäßpasmus bei Kälte entstehende Substanz, die vom Muskel in das Blut oder vice versa diffundiert. Diese könnte eine Veränderung der kontraktilen Muskelsubstanz im Sinne von Gerinnungs- oder Ausfällungsvorgängen bewirken (LEVANDOWSKY 236).

IV. Die Myasthenia gravis

Die abnorm hohe Kalium-Konzentration im myasthenischen Muskel (CUMINGS 1o2/1o4, STEVENS 328, WELTE 371) beruht nach STRUPPLER (334/336) auf einer verminderten Kalium-Durchlässigkeit der Muskelzellmembran. Angewandt auf die Antikörpertheorie von van den GELD, FELTKAMP, LOGHEIM und OSTERHUIS (389) würde die Blockierung der Endplatte eine Erregung der Muskelzelle und damit einen physiologischen Kalium-Ausstrom verhindern. Wenn nun die Natrium-Pumpe (FLECKENSTEIN 139) weiterhin funktioniert, wird Kalium passiv zum Ionenausgleich in die Zelle strömen und dem Serum verlorengehen. Da KCl therapeutisch wirksam ist (GROSSE-BROCKHOFF u. MERCKER 162, MERTENS 259, WELTE 371), muß auch ein verändertes Membranpotential der Muskelzelle vorliegen, das durch Kaliumzufuhr normalisiert wird.

Der durch van der GELD, FELTKAMP, LOGHEIM und OSTERHUIS (389) 1963 aufgestellten Hypothese der Bildung von Antikörpern aus dem reticulohistiozytären System gegen das Endplattenrezeptoreiweiß der quergestreiften Muskulatur kommt neue Bedeutung zu. Da diese Autoantikörper vor allem im Thymus ihren Ursprung haben sollen, wäre die seit langem bekannte Verbindung der Myasthenie mit Thymusveränderungen deutbar.

Tab.: 11 Ätiologie der Myasthenia gravis pseudoparalytica

Theorien	Autor	Jahr
1. Bildung von Antikörpern aus dem retikulohistiozytären System gegen Endplattenrezeptoreiweiß der quergestreif-	GELD, FELTKAMP, LOGHEIM u. OSTERHUIS (389)	1963
2. spezifischer, bei 56° C inaktivierbarer "Hemmkörper" der bei Muskelarbeit entsteht und sekundär die Acetylcholinwirkung beeinflußt	STRUPPLER (334)	1953
a) curareartiger,	WIDMANN (372)	1942
	McEACHERN (121)	1951
	STRUPPLER (334)	1953
	WELTE (371)	1953
	BECKER (26)	1955
	JAVKUNOVSKAJA (194)	1956
b) humoral oder diaplazentar übertragbarer Hemmkörper von Enzymcharakter, der die motorische Endplatte blockiert	WIDMANN (372)	1942
	GROSSE-BROCKHOFF und MERCKER (162)	1949
	LESNY (235)	1949
	GLEISSNER (158)	1952
	STRUPPLER (334)	1953
3. Ansammlung pathologischer Stoffwechselprodukte	SÄKER (297)	1941
4. Störung des Acetylcholinstoffwechsels i.S. eines vermehrten Abbaus oder einer verminderten Synthese	McEACHERN (121)	1951
	STRUPPLER (334)	1953
	STRUPPLER u. BECKER (335)	1955
	JAVKUNOVSKAJA (194)	1956
5. indirekte Beeinflussung durch das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens	RINGERTS (290)	1951
	GLEISSNER (158)	1952
	McLEAN u. WILSON (249)	1954
	ENGEL (126)	1961
6. Thymusbeteiligung: über Besserung bei 58,5% nach Thymektomie bei anhaltender latenter Myasthenie berichten	JUVARA, RATIU u.PRISCU (201)	1958
7. Blockierende Substanz vom Typ des Cholins	ROMINGER (293)	1957

Für den Antikörpercharakter spricht auch die Inaktivierung der "Hemmsubstanz" bei 56 ^{o} C. Vermutlich werden also entweder die Bildung oder die Wirkung des Acetylcholins durch Substanzen blockiert, die bei einer spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion im Endplattenbereich freigesetzt werden (van der GELD u. Mitarb. 389).

Die weiteren Theorien über die Ätiologie der Myasthenia gravis (s. Tab. 11) lassen sich der von van der GELD (389) 1963 aufgestellten Hypothese unterordnen.

V. Die Myotonien (THOMSEN und STEINERT-BATTEN-CURSCHMANN)

Bei der Myotonie congenita THOMSEN und der Myotonia dystrophica STEINERT-BATTEN-CURSCHMANN scheinen als anfallsauslösendes Moment Ionenverschiebungen an der normalen Grenzfläche aufzutreten, die eine Senkung des Membranpotentials durch Verringerung des intrazellulären Kalium-Gehaltes und verstärkten Natriumionen-Einstrom bewirken MERTENS u. GRÜTTNER 258, MERTENS 259).

Die THOMSEN'sche Krankheit wird als eine "Erkrankung der Reizübertragung" in der motorischen Endplatte angesehen (MERTENS u. GRÜTTNER 258, STERN u. ZEC 324/325, STERN 326). Diese ist gegen normale und verminderte Kalium-Mengen überempfindlich (STERN u. ZEC 324/325). Die normale Kreatin- und Kreatininausscheidung im Urin (CALDWELL u. PANKERD 82) und die dagegen sehr seltene Kreatinurie (FRANCESCHETTI 140) lassen einen Zellzerfall unwahrscheinlich erscheinen.

Bei der Myotonie dystrophica STEINERT-BATTEN-CURSCHMANN fanden BECKER (23), BLAHD, BAUER, LIBBY und ROSE (59/60 und COERS (89) eine spontane Kreatinurie, die jedoch von KUHN (225/227) und WÖRNER und KUHN (376) nicht bestätigt wurde. Die Kreatinausscheidung entsprach nach KUHN (225/227) der Norm. BECKER (23) und BLAHD u. Mitarb. (59/60) beobachteten eine Verminderung der Ausscheidung.

Verhältnismäßig häufig fanden sich gleichzeitige Symptome eines Myxödems (FRIEDRICHS u. KIRNBERGER 145, JAKOBSON, SCHULTZ u. ANDERSEN 190, KUHN 225/227, MERTENS u. NOVAKOWSKI 255, STRUPPLER u. BECKER 335). Es ergab sich jedoch kein Hinweis dafür, daß die myotonische Dystrophie durch eine Hypofunktion der Schilddrüse bedingt war (FRIEDRICHS u. KIRNBERGER 145, JAKOBSON u. Mitarb. 190, KUHN 225/227). (s. Tab. 8 S. 30).

VI. Das Stiff-man-Syndrom

Da selbst unter tiefer Trepanal-Narkose sowie Gaben von Pantolax (Succinyl-bis-cholin-chlorid) bis zur Atemlähmung keine Lockerung der Muskulatur auftrat und auch eine passive Beweglichkeit des Kopfes nicht möglich wurde, dachten HUHNSTOCK, BROCK und KUHN (185) an eine muskeleigene, peripher der motorischen Endplatte gelegene Erkrankung.

VII. Glykogenspeicherkrankheit, McARDLE-Syndrom und Myopathie bei akuter hepatischer Porphyrie

Bei diesen Formen sind die Berichte zu gering, um eindeutige Aussagen machen zu können.

Beim McARDLE-Syndrom liegt eine Abnormalität der Muskelfasern vor, wodurch der Muskel Glykogen nicht mehr zu Milchsäure abbauchen kann. Mc ARDLE (1o) und MOMMAERTS, ILLINGWORTH, PEARSON, GUILLORY und SERAYDARIAN (263) stellten einen Mangel an Muskelphosphorylase fest. Die Leber arbeitet normal. Die Aufnahme von Milchsäure aus dem Blut und deren Verarbeitung ist ungestört. Es fehlt die muskeleigene Milchsäurebildung (McARDLE 9).

VIII. Diskussion der in der Gruppe der biochemisch bedingten Myopathien gefundenen Berichte

In dieser Gruppe sind Myopathieformen mit erhöhtem Serum-Kalium-Spiegel (A.e.h., Myotonia congenita, Myotonia dystrophica und die nach MERTENS (259) wahrscheinlich mit der A.e.h. identische Paramyotonia congenita mit solchen, die einen niedrigen Kalium-Wert im Serum zeigen (p.L., Myasthenia gravis, akute hepatische Porphyrie) vereint. Über die Glykogenspeicherkrankheit, das Stiff-man-Syndrom und das McARDLE-Syndrom liegen keine gesicherten Angaben vor.

Der entscheidende Unterschied zwischen der A.e.h. und der p.L. ist der Serum-Kalium-Spiegel im Anfall. Grundlegend verschieden ist auch das Verhalten gegenüber von außen zugeführtem Kalium. Bei der hyperkaliämischen verhütend. (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45). Glukose, Insulin, Adrenalin, DOCA und ACTH bewirken hier Verschlechterung, dort Besserung. Anfallskupierend wirkt Calcium nur auf dem Höhepunkt einer

hyperkaliämische Lähmung, nicht der hypokaliämischen (GAMSTORP 149). Nach MERTENS (259) "wird die Mineralverteilungsstörung bei der Adynamie durch eine Änderung des aktiven Ionentransportes, die von ständiger Energiezufuhr abhängt, hervorgerufen, während es sich bei der paroxysmalen Lähmung um eine passive Änderung der Ionenverteilung nach Art einer Austauschdiffusion handelt".

Übereinstimmend finden sich bei beiden die anfallsweise auftretenden schlaffen Lähmungen, deren Verteilung, die Muskelatrophie und die Erhöhung der Aldosteronausscheidung vor und während des Anfalls im Urin (BEKENY, HASZNOS u. SOLTI 44/45).

MERTENS (259) hält die Paramyotonia congenita für möglicherweise identisch mit der A.e.h. Bei der p.L. denken MERTENS u. GRÜTTNER 256, MERTENS 257, MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258, MERTENS (259) an einen sekundären Hyperaldosteronismus, während sie für die A.e.h. einen sekundären Hypoaldosteronismus annehmen.

Die übrigen Formen dieser Gruppe stimmen nicht miteinander überein und müssen als ätiologisch verschieden angesehen werden. (Elektrolytveränderungen s. Tab. IV).

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
<u>hypokaliämische paroxysmale Lähmung</u>							
Normwert f.	K	92,3 erhöht	SHOHL et al. (114) Autoren s. S. 23	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) Autoren s. n. S. 23	100,0 normal vermindert	GAMBLE (114) ATCHLEY u. LOEB(137) Autoren s. S. 24
Normwert f.	Na	31,3 vermindert	SHOHL et al. HAZELHORST u. WESTRA (173)	139,7 normal vermehrt	GAMBLE et al. BENEDECK u. ANGYAL (47) GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI (153) JANTZ (191/193) PUDENZ, Mc INTOSH, Mc EACHERN (285) CONN u. Mitarb. (92) HOFFMANN (181) JONES, Mc SWINEY, BROOKS (197)	180,0 vermindert	GAMBLE CERNY u. KATZENSTEIN (85/86) DIEKMANN, MERTENS, VOLKWEIN (112) GRAEFF u. BROCKER (159) JONES (197)
Normwert f.	Cl	18,6	SHOHL et al.	102,7 erhöht	GAMBLE et al. CERNY u. KATZENSTEIN (85/86) DALINGHAUS (107/108) VASTOLA u. BERTRAND (353)	200,0 vermindert	GAMBLE CERNY u. KATZENSTEIN (85/86)
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 normal	GAMBLE et al. BENEDEK u. ANGYAL (47) DALINGHAUS (107/108) JANTZ (193) JUNG u. JANTZ(191/199) MILHORAT u. TOSCANI (262) SHINOSAKI (314)	10,0 erhöht	GAMBLE HAZELHORST u. WESTRA (173) SHINOSAKI (314)

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (1. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
hypokaliämische parox. Lähmung							
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al. (114)	5,1 normal erhöht	GAMBLE et al. (114) STEWARD, SMITH, MILHORAT (332) ZIERLER u. ANDRES (385) BENEDEK u. ANGYAL(47) HAZELHORST u. WESTRA (173)	10,0	GAMBLE (114)
Normwert f.	P	125,7 vermindert	SHOHL et al. DALINGHAUS (107/108) STEWARD, SMITH u. MILHORAT (332)	1,9 vermindert normal	GAMBLE et al. BECKER (23) CERNY u. KATZENSTEIN (85/86) GASS, CHERKASKY u. SAVITZKI (152) JANTZ (193) MILHORAT u. TOSCANI (262) BLAHD (59/60)	50,0 erhöht	GAMBLE BENEDEK u. ANGYAL (47)
Normwert f.	Mg	19,2	SHOHL et al.	2,0 normal	GAMBLE et al. BENEDEK u. ANGYAL(47) DALINGHAUS (107/108) JANTZ (193) MILHORAT u. TOSCANI (262)	16,0	GAMBLE
Adynamia episod.							
Normwert f.	K	92,3 normal erhöht	SHOHL et al. SHY, WANKO, ROWLEY, ENGEL (317) CREUTZFELD (101) LILJESTRAND (392)	4,7 erhöht	GAMBLE et al. Autoren s. S. 26	100,0 erhöht	GAMBLE GAMSTORP u. Mitarb. (150)

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (2. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Adynamia episod.							
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al. (114)	139,7 normal	GAMBLE et al. (114) BEKENY, HASZNOS, SOLTI (44) GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES, SAGILD (150) CREUTZFELD (101)	180,0	GAMBLE (114)
				schwankend	MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN, VOIGT (258)		
				erhöht	SAUNDERS (300) SHY, WANKO, ROWLEY, ENGEL (317)		
				vermindert	SANDKÜHLER (299)		
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9 vermindert	GAMBLE et al. GAMSTORP u. Mitarb. (150)	50,0	GAMBLE
Paramyotonia congenita							
Normwert f.	K	92,3 vermindert	SHOHL et al. DRAGER, HAMMILL, SHY (117)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. FRENCH u. KILPATRICK (142)	100,0 erhöht	GAMBLE DRAGER, HAMMILL, SHY (117)
				erhöht	MERTENS, SCHIMRICK, VOLKWEIN, VOIGT (258)		
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7 schwankend	GAMBLE et al. MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN, VOIGT (258)	180,0	GAMBLE

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (3. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Myasthenia gravis							
Normwert f.	K	92,3 erhöht	SHOHL et al. (114) CUMINGS (102/104) STEVENS (328) STRUPPLER (334/336) WELTE (371)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) CORDA u. MACIOTTA (97) CUMINGS (104) MERTENS (257/259) STEVENS (328) STRUPPLER (334)	100,0 normal	GAMBLE (114) CUMINGS (104)
		-	-	3,9	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Na	31,3	SHOHL et al.	139,7 vermindert	GAMBLE et al. CORDA u. MACIOTTA (97)	180,0	GAMBLE
		-	-	114,0	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Cl	18,6	SHOHL et al.	102,7 vermindert	GAMBLE et al. CORDA u. MACIOTTA (97)	200,0	GAMBLE
		-	-	106,0	Kinderklinik Frbg.	-	-
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 schwankend vermindert	GAMBLE et al. STRUPPLER u. BECKER (335) CURSCHMANN (105) SCHALTENBRAND (301)	10,0	GAMBLE
		-	-	4,8	Kinderklinik Frbg.	-	-

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (4. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
<u>Myotonia cong.</u>							
Normwert f.	K	92,3 vermindert	SHOHL et al. (114) CUMINGS (102) MERTENS u. GRÜTTNER (254) STEVENS (328) STRUPPLER u. BECKER (335) STERN (326)	4,7 erhöht	GAMBLE et al. (114) MERTENS u. GRÜTTNER (254) SCHÖPE (307) STERN (326) STERN u. ZEC (325) STRUPPLER u. BECKER (335) TOMPKINS, LASCELLES, McKINNEY (334)	100,0	GAMBLE (114)
Normwert f.	Na	31,3 vermehrt	SHOHL et al. (114) MERTENS u. GRÜTTNER (254)	139,7 normal	GAMBLE MERTENS u. GRÜTTNER (254)	180,0	GAMBLE
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al. (114)	102,7 normal	GAMBLE FRANCESCHETTI, KLEIN WALTHARD (140)	10,0	GAMBLE
<u>Myotonia dystr.</u>							
Normwert f.	K	92,3 vermindert	SHOHL et al. (114) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) CUMINGS (102) CUMINGS u. MAAS (103)	4,7 erhöht vermindert	GAMBLE et al. KUHN (225/227) LEYBURN u. WALTOn (233) MERTENS u. GRÜTTNER (256) SCHÖPE (307) STEVENS (328) CUMINGS u.MAAS (103) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60)	100,0	GAMBLE

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
<u>Myotonia dystr.</u>							
Normwert f.	Na	31,3 erhöht	SHOHL et al. (114) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) MERTENS u. GRÜTTNER (256)	139,7 normal	GAMBLE et al. (114) BECKER (23) BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) KUHN (225/227) MERTENS u. GRÜTTNER (256)	180,0	GAMBLE
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 normal	GAMBLE et al. BLAHD, BAUER, LIBBY, ROSE (59/60) DANOWSKY, DIERMEN, HEINEMANN, MATER (110) BECKER (23) BOUDIN, BARBIZET, LEPRAT (66) JACOBSON, SCHULTZ, ANDERSEN (190) KUHN (225/227) MERTENS u. GRÜTTNER (256) MILHORAT u. TOSCANI (262) ZINTSCHENKO (386)	10,0	GAMBLE
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9 normal	GAMBLE et al. BECKER (23) JACOBSON, SCHULTZ, ANDERSEN (190) KUHN (225/227) MERTENS u. GRÜTTNER (256) MILHORAT u.TOSCANI (262) ZINTSCHENKO (386)	50,0	GAMBLE

IV. Biochemisch bedingte Myopathien (6. Fortsetzung) (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
McARDLE-Syndrom							
Normwert f.	K	92,3 vermindert	SHOHL et al. (114) McARDLE (9)	4,7	GAMBLE et al. (114)	100,0	GAMBLE (114)
Myopathie bei akuter hepath. Porphyrie	K			vermindert	FRANK u.KINDERMANN (141)	normal	FRANK u.KINDERMANN (141)

V. Die endokrin bedingten Myopathien

1. Hyperthyreose

Die Thyreotoxikose kann einer Muskelschwäche um Jahre vorausgehen (HED, KIRSTEIN u. LUNDMARK 174). Die schwerste Form der thyreotoxischen Myopathie ist der "adyname Basedow" (LAUBINGER 232). Nach Besserung der Hyperthyreose soll sich die Myopathie zurückbilden (BANSI 13, HAVARD 172, PRASAD u. LEVI 284).

Elektolytuntersuchungen ergaben, daß eine Zunahme der Muskelschwäche mit einem Absinken des Serum-Kaliums verbunden ist. Eine Beziehung zwischen dem veränderten Kalium-Stoffwechsel und dem Kohlehydratstoffwechsel deuten die Zunahme der Schwäche nach kohlehydratreicher Nahrung und die bemerkenswerte Veränderung der Glukose-Toleranz-Kurve mit Behandlung des Hyperthyreoidismus an (COLLINGS jr. u. LIENHARD jr. 90).

JESSERER und BLACIZEK (195) untersuchten das Serum-Calcium und das anorganische Phosphat. Beide waren nicht verändert. Eine spontan auftretende pathologische Kreatinurie (BANSI 13, Mc EACHERN 121, HED, KIRSTEIN u. LUNDMARK 174) hatte keine Beziehung zur Schwere der Krankheit (BANSI 13, HED, KIRSTEIN , u.d LUNDMARK 174).

2. Myopathie bei Cushingscher Krankheit

Die Cushingsche Krankheit wird durch ein Adenom oder einen bösartigen Tumor des Hypophysenvorderlappens, der autonom vermehrt ACTH produziert, hervorgerufen. Häufiger ist das durch einen Nebennierentumor erzeugte Cushingsche Syndrom (WEISSBECKER 370). Außerdem sollen sich in der letzten Zeit die Berichte über Hypercortisolismus durcheine Substanz mit ACTH-Wirkung mehren. Dabei soll es sich um "nichtendokrine" Tumoren, welche weder in der Nebennierenrinde noch in der Hypophyse lokalisiert sind, handeln (KOHLI, MAUN u. SIEGENTHALER 216). Die klinische Symptomatik ist die seit langem bekannte mit Striae, Stammfettsucht, Büffelnacken usw.

Das Krankheitsbild wird durch eine deutlich vermehrte Cortisolproduktion und eine Erhöhung des im Organismus kreisenden Cortisols hervorgerufen. Da das Cortisol auch mineralocorticoide Wirkungen entfalten kann, also Natrium retiniert und Kalium ausscheidet, besteht eine Neigung zu Hypokaliämie. Im Harn wird Kalium vermehrt ausgeschieden. Die natrium-

retinierende Wirkung führt zu einer Erhöhung des Blut-Natrium-Spiegels.'(KOHLI, MAUN, SIEGENTHALER 216).

Durch Beeinflußung des Calcium-Stoffwechsels tritt eine Hypercalcurie auf. Die Serumwerte für Calcium befinden sich an der unteren Grenze der Norm (KOHLI, MAUN u. SIEGENTHALER 216). Eher an der oberen Grenze liegt das anorganische Phosphat. Charakteristisch ist die erhöhte Ausscheidung der 17-Hydroxycorticosteroide im 24-Stunden-Urin (DUESBERG und HENZE 120, KOHLI, MAUN u. SIEGENTHALER 216, WEISSBECKER 370).

3. Myopathie durch Cortisonüberdosierung

KENDALL beobachtete 1946 nach Cortison bei Kaninchen Muskelveränderungen im Sinne einer Atrophie mit segmentalen Nekrosen der Muskelfasern (GERMUTH, NEDZEL, OTTINGER u. OYAMY 155, GLASER u. STARK 156/157). ELLIS (390) stellte gegenseitige Beziehungen zwischen ACTH-Verabreichung und Kaliumarmer Diät im Tierexperiment fest.

Bei Versuchstieren und lange unter Cortison stehenden Patienten tritt ein Verlust an Muskel-Kalium auf, der mit einer Natrium-Zunahme einhergeht (GLASER u. STARK 156/157). Eine ACTH-Infusion bewirkt eine Senkung des Plasma-Kaliums um 35 - 39 %. In den Erythrozyten fällt im Höhepunkt der Lähmung das Kalium gleichfalls und das Natrium steigt an. Im Urin tritt vermehrt Kalium auf (KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA, CHARVAT 219).

4. Primärer Hyperaldosteronismus oder CONN-Syndrom

Das CONN-Syndrom (CONN 1955; 93/94) ist durch Hypertonie, Polydipsie, Polyurie, Muskelschwäche und tetanische Erscheinungen gekennzeichnet. Die Ursache ist ein aldosteronproduzierender Tumor der Nebennierenrinde. Frauen werden 2,5 mal häufiger als Männer befallen. Das Haupterkrankungsalter liegt in fast 70 % der Fälle zwischen dem 30. und 49. Lebensjahr (FRITZ u. BÖHM 146). Der jüngste Patient von FRITZ und BÖHM (146) war 3 1/2 Jahre alt.

Schon in seinem Originalbericht gibt CONN (93) einen erniedrigten Serum-Kalium-Spiegel bei erhöhtem renalen Verlust an (auch FRITZ u. BÖHM 146). Obgleich die Natrium-Retention primär ist, stehen die Zeichen der Kalium-Verarmung im Vordergrund. Kalium ist im Muskel vermindert (FRITZ u. BÖHM 156).

Das Natrium ist im Serum normal oder nur leicht erhöht zu finden (CONN 95, BODECHTEL 61, FRITZ und BÖHM 146). Die Natrium-Retention findet vorwiegend intrazellulär statt. Dadurch wird das Kalium aus der Zelle verdrängt (FRITZ u. BÖHM 146).

Bei Versuchen durch STREETEN, RAPOPORT und CONN mit radioaktivem Na^{22} zeigte sich bei normalen Vergleichspersonen ein rascher Abfall der Aktivität im Serum innerhalb der ersten 24 Stunden. Nach 24 Stunden, wenn ein Gleichgewicht zwischen intra- und extrazellulärem Natrium eingetreten war, kam es zu einem weiteren, aber verlangsamten Austausch von Na^{22} mit den vorher unausgetauscht gebliebenen Natrium-Mengen im Knochen. Dieser Effekt wurde bei Kranken vermißt. Daraus zogen die Untersucher den Schluß, falls die langsam austauschbare Komponente an Körper-Natrium wirklich Knochen-Natrium ist, daß bei Patienten mit primärem Aldosteronismus eine größere Fraktion ihres Knochen-Natriums entweder stärker erniedrigt ist oder in einer anderen Weise seine Fähigkeit zum Austausch mit dem extrazellulären Natrium verloren haben muß. Es liegt wahrscheinlich ein hemmender Effekt des Aldosterons auf den Austausch des Knochen-Natriums vor.

ROVNER, STREETEN, LOUIS, STEVENSON und CONN (294) bestimmten die Aufnahme von Na^{22} und K^{42} im Knochen bei adrenalektomierten Ratten. Sie stellten unter der Wirkung von Aldosteron und DOCA eine erhöhte Aufnahme von Na^{22} und K^{42} durch den Knochen fest, obgleich der Plasmaspiegel dieser Isotope nicht oder unwesentlich verändert war. Somit hat das Aldosteron auch eine gewisse Bedeutung beim Elektrolyttransport zwischen dem Knochen und dem Extrazellulärraum.

Eine Veränderung des Calcium-Spiegels im Serum wurde nicht gefunden (CONN 93/94). Dagegen ist das Magnesium im Serum vermindert. Die tetanischen Anfälle könnten daher auch durch die Hypomagnesiämie ausgelöst werden, wie es von RANDALL, ROSSMEISL und BLEIFER (288) beschrieben worden ist.

Die renale Aldosteronausscheidung ist nur mäßig erhöht (CONN 93/94, FRITZ u. BÖHM 146). Die Ausscheidung im Harn steht in direktem Verhältnis zur Kalium- und in indirektem Verhältnis zur Natrium-Ausscheidung (AXELRAD, zit. n. Documenta Geigy 114).

5. Die diabetische Myopathie

Diese Myopathie ist eine seltene Erscheinung des diabetischen Spätsyndroms (BISCHOFF 57). Sie zeigt motorische Paresen und Atrophien vorwiegend an stammnahen Muskelgruppen (BISCHOFF 57, SEITZ 312).

Durch die metabolische Azidose des Diabetes mellitus, bedingt durch die Zunahme organischer Säuren und die Abnahme des Bicarbonats, nehmen Natrium und Chlor im Serum ab, wohingegen Kalium gering ansteigt (HEGGLIN 176).

6. Diskussion

Da bei der hyperthyreotischen Myopathie orale Gaben von KCl auf die Muskelschwäche bessernd wirken, scheint ihre Ursache auf einem Mangel oder in einer Unverwendbarkeit des intrazellulären Kaliums zu beruhen (COLLINGS jr. u. LIENHARD jr. 90). Möglicherweise bedingt die veränderte Kohlenhydratstoffwechsellage bei der Hyperthyreose eine relative Verminderung des Kaliums, das für die Resynthese des Phosphokreatins mit ATP zur Verfügung steht und führt so zu Muskelschwäche (COLLINGS jr. u. LIENHARD jr. 90, HED, KIRSTEIN u. LUNDMARK 174).

Experimentelle Untersuchungen durch ABELIN (393) über die Beziehungen der Elektrolyte Kalium und Natrium zum Schilddrüsenhormon ließen enge Verbindungen erkennen. So soll nach Versuchen an Ratten Kalium synergistisch, Natrium antagonistisch zum Thyroxin wirken. Die zeitweise Kalium-Anreicherung in der Leber bei Hyperthyreose wird wahrscheinlich durch die gleichzeitigen starken Veränderungen im Glykogen-Zuckerstoffwechsel der hyperthyreoidisierten Leber bedingt sein.

Beim Cushing-Syndrom und bei der Cortisonmyopathie ist der Blut-Cortisol (-Cortison-) Spiegel erhöht, in dem einen Fall durch eine pathologisch hohe Ausschüttung hormonal aktiver Gewebe, im anderen durch therapeutische Zufuhr. Bei beiden Formen beruhen die Elektrolytverschiebungen auf der Cortison (Cortisol-) Wirkung. Es wird Natrium retiniert und Kalium vermehrt durch den Urin ausgeschieden. Da die Skelett- und Herzmuskelveränderungen durch Kalium-Gaben keine Besserung erfahren, können die durch Cortison verursachten Muskelveränderungen nicht eine Folge von Kalium-Mangel sein (BEKENY 43, GLASER u. STARK 156, Mc LEAN und SCHURR 250). Die Kalium-Wanderung muß durch Protoplasmazerfall bedingt sein, wobei es wie Phosphat, da an Glykogen gebunden,

freigesetzt wird (BARTTER, FOURMAN, FORBES, JEFFRIES u. DEMPSEY 15). Eine gewisse Bedeutung mögen auch konstitutionelle Momente haben (WAYNE 369). Nach Mc LEAN und SCHURR (250), die nach Fludrocortison reversibel auftretende Amyotrophien fanden, könnte die Myopathie durch das an Stelle 9 des Steroidkerns befindliche Fluor verursacht sein.

Eine weit stärkere, aber gleichgerichtete Wirkung besitzt das Aldosteron, das beim primären Aldosteronismus vermehrt von der Nebennierenrinde produziert wird. Für die Regulation der Aldosteronsekretion scheint das Verhältnis Na : K in der intra- und extrazellulären Flüssigkeit von Bedeutung zu sein, wie die damit im Zusammenhang stehenden Veränderungen des intrazellulären pH (RIECKER u. BUBNOFF 289). Nach CONN (92/95) scheint das Stimulans für die übermäßige Aldosteronsekretion extrarenalen Ursprungs zu sein.

Somit kann bei den endokrin bedingten Myopathien zwischen Krankheitsformen unterschieden werden, die durch überwiegend (Aldosteron) oderals Nebenwirkung (Cortisol) den Elektrolytstoffwechsel beeinflussende Hormone hervorgerufen werden und solchen, die über andere Stoffwechselvorgänge auf die An- und Kationen des Organismus Einfluß gewinnen. Zur ersten Gruppe zählen die Cushing'sche Krankheit, die Cortisonmyopathie und der primäre Aldosteronismus. Die Hyper- und Hypothyreose und die diabetische Myopathie bilden die andere Formengruppe.

Der ersten Gruppe und der Hyperthyreose aus der zweiten ist ein Absinken des Serum-Kalium-Spiegels gemeinsam. Ein Absinken des Muskel-Kaliums ist für die Cortisonmyopathie gesichert (GLASER u. STARK 156), für die Cushing'sche Krankheit und den Aldosteronismus wahrscheinlich. Im Urin wird beim Cushing, der Cortisonmyopathie und dem Aldosteronismus vermehrt Kalium ausgeschieden. Bei der Hyperthyreose fehlen für Muskel und Harn die Angaben. Die diabetische Myopathie weist dahingegen einen erhöhten Kaliumspiegel das Plasmas auf.

Das Natrium ist beim Cushing im Serum erhöht, beim Aldosteronismus normal bis erhöht und bei der Cortisonmyopathie wahrscheinlich erhöht. Daneben findet sich bei den drei Krankheiten eine Vermehrung des Natrium im Muskel und ein Abfall im Urin. Nur beim Diabetes ist das Serum-Natrium vermindert. (s. Tab. V).

V. Endokrin bedingte Myopathien (Elektrolytangaben in mval/l)

Krankheit		Muskel		Serum		Urin	
Hyperthyreose							
Normwert f.	K	92,3	SHOHL et al. (114)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) COLLINGS jr., LIENHARD jr. (90)	100,0	GAMBLE (114)
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1	GAMBLE et al.	10,0	GAMBLE
Normwert f.	P	125,7	SHOHL et al.	1,9 normal	GAMBLE et al. JESSERER u. BLACIZEK (195)	50,0	GAMBLE
Mb. CUSHING							
Normwert f.	K	92,3	SHOHL et al. (114)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) KOHLI u. Mitarb. (216)	100,0 erhöht	GAMBLE (114) KOHLI u. Mitarb. (216)
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al.	5,1 vermindert	GAMBLE et al. KOHLI, MANN, SIEGENTHALER (216)	50,0 erhöht	GAMBLE KOHLI, MANN, SIEGENTHALER (216)
CONN-Syndrom u. Cortisonüberdos.							
Normwert f.	K	92,3 vermindert	SHOHL et al. (114) FRITZ u. BÖHM (146) GLASER u. STARK (156/157)	4,7 vermindert	GAMBLE et al. (114) CONN (93) KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA, CHARVAT (219)	100,0 erhöht	GAMBLE (114) CONN (93) FRITZ u. BÖHM (146)
Normwert f.	Na	31,3 erhöht	SHOHL et al. (114) FRITZ u. BÖHM (146) GLASER u. STARK (156/157)	139,7 hochnormal	GAMBLE et al. (114) BODECHTEL (61) CONN (95) FRITZ u. BÖHM (146)	180,0	GAMBLE (114)
Normwert f.	Ca	3,5	SHOHL et al. (114)	5,1 normal	GAMBLE et al. (114) CONN (93/94)	50,0	GAMBLE (114)

VI. Durch anatomische Fehlbildung bedingte Myopathien

In dieser Gruppe der Myopathien fanden sich in der durchgesehenen Literatur keine Hinweise auf Veränderungen im Elektrolytstoffwechsel.

VI. durch anatomische Fehlbildung bedingte Myopathien
(Elektrolytangaben in mval/l)

Normwert (Serum) (n. GAMBLE 114)		Befunde der Univ.-Kinderklinik Frbg.	
		Hypoplasia musc. gen. congenita	ess. Muskelhypotonie
K	4,7	4,1 ± 0,2	4,3 ± 0,01
Na	139,7	132,5	130,7
Cl	102,7	103,0	109,8
Ca	5,1	4,6	5,2
P	1,9	2,3	3,7

Elektrolytbefunde aus den Untersuchungen der Freiburger Universitätskinderklinik (s. Tbb. 14 u. 15)

An der Freiburger Universitätskinderklinik wurden über mehrere Jahre hindurch die Elektrolytveränderungen bei Patienten mit primären und sekundären Myopathien untersucht. Die im Folgenden aufgeführten Werte sind aus den Einzelergebnissen der Jahre berechnet worden.

1. degenerative Myopathien

Für diese Gruppe der Myopathien liegen Untersuchungsbefunde für die verschiedenen Formen der Dystrophia musculorum progressiva ERB vor.
In der Literatur herrscht über das Verhalten des Serum-Kalium-Spiegels keine einheitliche Ansicht vor. ERBSLÖH (128) fand in seinen Untersuchungen einen erhöhten Kalium-Spiegel, während die Analysen von TYLER und PERKOFF (349) ebenso wie die unseren keine Veränderungen der Kalium-Mengen im Serum erbrachten. Bei allen Formen der progressiven Muskeldystrophie wiesen unsere Untersuchungsergebnisse eine normale Schwankungsbreite auf (s. Tab.).
Die Untersuchung des Serums auf Verschiebung der anderen Elektrolyte waren ebenfalls negativ. Unsere Natrium-Analysen des Serums zeigten ebenso wie die von TYLER und PERKOFF (349) einen unveränderten Natrium-Spiegel.
An der oberen Grenze der Norm liegt in unseren Untersuchungen mit etwa 106,0 mval/l der Chlorgehalt des Serums.
Werte, die ganz im physiologischen Bereich liegen, ergaben sich für den Calcium-Spiegel des Serums.
Das anorganische Phosphat zeigt keine sicheren Veränderungen. Bei der Schultergürtelform lag es mit 1,81 mval/l gering unter der unteren Grenze der Norm, bei der recessiv-autosomalen und Duchenne'schen Form mit 2,61 mval/l bzw. 2,54 mval/l eindeutig über dem von GAMBLE angegebenen Mittelwert von 1,9 mval/l.
Bei der recessiv-autosomalen und Duchenne'schen Form der progressiven Muskeldystrophie wurden von uns auch Elektrolytbestimmungen im Urin durchgeführt. Dabei fand sich bei

bei beiden Unterformen eine Mehrausscheidung von Kalium (113,5 mval/l bzw. 117,4 mval/l gegenüber GAMBLE's Mittelwert von 100,0 mval/l). Die Natrium-Ausscheidung bei der recessiv-autosomalen Form mit 181,5 mval/l entspricht dem physiologischen Wert für das in 24 Stunden mit dem Urin abgegebenen Natrium. Bei der Duchenne'schen Form wiesen zwei Patienten eine Ausscheidung von 546,5 mval/l bzw. 333,1 mval/l auf, während ein dritter nur eine Ausscheidung von 113,8 mval/l aufwies. Dagegen waren die Chloridmengen bei der recessiv-autosomalen Form um etwa die Hälfte auf 100,6 mval/l erniedrigt.
Als Ergebnis unserer Elektrolytuntersuchungen bei den degenerativen Myopathien kann mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit gesagt werden, das auftretende Elektrolytveränderungen im Serum, mit der Einschränkung beim anorganischen Phosphat, nicht durch die Krankheit bedingt sein können. Vorhandene Verschiebungen im Kationen-Anionen-Verhältnis sind auf andere Ursachen zurückzuführen, wie es MILHORAT und TOSCANI (260) für das Calcium bei einem Calciumarm ernährten Jungen feststellen konnten.

2. entzündliche Myopathien

Drei Patienten mit pseudomyopathischer Polymyositis konnten an der Freiburger Kinderklinik untersucht werden. Nach Angaben von WALTON und ADAMS (364) sowie CUMINGS (102/104) treten während der Krankheit keine Elektrolytveränderungen auf. Durch unsere Untersuchungen konnten diese Angaben nicht bestätigt werden. Kalium wie Natrium waren im Serum erniedrigt. Das Kalium war auf 4,24 mval/l (Mittelwert von GAMBLE 4,7 mval/l), das Natrium auf 137,4 mval/l (nach GAMBLE 139,7 mval/l)abgesunken, beide Werte liegen jedoch, wenn auch an der unteren Grenze, im Bereich der Norm. Genau den von GAMBLE angegebenen Mittelwerten entsprechen das Chlor mit 101,15 mval/l und das Calcium mit 5,1 mval/l. Auffällig ist aber das Verhalten des anorganischen Phosphats. Es ist im Serum deutlich erhöht zu finden (3,06 mval/l gegenüber 1,9 mval/l nach GAMBLE).

3. spinal und neurospinal bedingte Myopathien

In dieser Gruppe wurden Patienten mit spinaler progressiver Muskelatrophie der infantilen Form (WERDNIG-HOFFMANN)

und der Form VULPIAN-BERNHARD sowie amyotrophischer Lateralsklerose und akuter Poliomyelitis untersucht.

Der Kalium-Gehalt des Serums bei der WERDNIG-HOFFMANN'schen spinalen progressiven Muskelatrophie lag mit 4,32 mval/l an der unteren Grenze der Norm. Natrium mit 14,7 mval/l und Chlor mit 103,1 mval/l lagen in physiologischen Bereichen. Eine leichte Erhöhung der Calciumwerte auf 5,3 mval/l fiel ebenso wie eine Vermehrung des anorganischen Phosphats von durchschnittlich 1,9 mval/l (GAMBLE) auf 2,66 mval/l auf. Vergleichbare Werte zu unseren Untersuchungsergebnissen ließen sich in der Literatur nicht auffinden.

Den durch uns bei der VULPIAN-BERNHARD'SCHEN Form ermittelten Werten ließen sich ebenfalls keine Befunde aus der Literatur gegenüberstellen. Die Kalium-Menge des Serums lag bei dieser Form mit 3,87 mval/l deutlich unter dem Mittelwert von 4,7 mval/l nach GAMBLE. Physiologische Werte erbrachten die Analysen des Natrium- (143,8 mval/l) und Calciumgehalts (4,95 mval/l). Das anorganische Phosphat weist jedoch erhöhte Werte von 2,67 mval/l gegenüber einem Mittelwert bei gesunden Personen von 1,9 mval/l (GAMBLE) auf.

Leider fanden sich in der Literatur auch über die amyotrophische Lateralsklerose keine Angaben über Elektrolytveränderungen. Die Untersuchung unseres einen Patienten erbrachte normale Werte für Kalium (4,3 mval/l), Chlor (104,0 mval/l) und Calcium (5,0 mval/l). Nur die Werte für das Serum-Natrium lagen unterhalb der unteren physiologischen Grenze. Sie betrugen 132,0 mval/l.

Die akute Poliomyelitis wies in Übereinstimmung mit den Angaben im Schrifttum (GEFFTER, LEAMAN, LUCCHESI, MAHER und DWORIN 154, SCHMIDT-KESSEN 304, BOWER, MORGAN und CHANEY 68, HALL und SHERMANN 167, DÖNHARDT 115, MERTENS 259) einen Serum-Kalium-Spiegel von 4,35 mval/l auf. Er war also eindeutig bis an die untere Grenze der Norm erniedrigt. Im Gegensatz zu ALLOTT, der allerdings nur bei der bulbären Poliomyelitis eine Vermehrung des Serum-Natriums fand, erbrachten unsere Untersuchungen mit 137,1 mval/l einen Natrium-Spiegel an der unteren Grenze der Norm (139,7 mval/l nach GAMBLE). Der Mittelwert von 102,8 mval/l für Chlor entspricht genau dem physiologischen Wert von 102,7 mval/l nach GAMBLE. ALLOTT (4) dahingegen beobachtete für das Chlor die gleichen Veränderungen wie für das Natrium. Mit 2,89 mval/l ist das

ist das anorganische Phosphat verhältnismäßig stark erhöht. Dieser Befund stimmt mit den von MACIOTTA (244) für das Serum und von ODESSKY, ROSENBLATT, SANDS, SCHIFF, DUTIN, SPIELSINGER, RIESENBERG und LANDAU (271) für den Liquor angegebenen Veränderungen des Phosphats überein.

4. biochemisch bedingte Myopathien

Unsere Elektrolytanalysen eines Patienten mit Myasthenia gravis pseudoparalytica erbrachten Ergebnisse, wie sie schon von CUMINGS (102/104), STEVENS (328), CORDA und MACIOTTA (97), STRUPPLER (334), MERTENS (257/259) gefunden wurden. Das Kalium im Serum war bei unserem Patienten auf 3,9 mval/l erniedrigt, das Natrium auf 114,0 mval/l abgesunken. Für das Serum-Chlorid fanden sich im Gegensatz zu CORDA und MACIOTTA (97), die leicht erniedrigte Chloridmengen beobachteten, gering erhöhte Werte. Wie CURSCHMANN (105) und SCHALTENBRAND (301) fanden wir eine Erniedrigung des Serum-Calcium-Spiegels auf 4,8 mval/l.

5. durch anatomische Fehlbildung bedingte Myopathien

Für diese Myopathiegruppe liegen unsererseits Elektrolytbefunde für die Hypoplasia musculorum generalisata congenita (KRABBE) und die essentielle Muskelhypotonie vor. Die Kaliumanalysen bei der KRABBE'schen Muskelhypoplasie erbrachten mit 4,09 mval/l an der unteren Grenze der Norm liegende Werte. Das Serum-Natrium war mit 132,5 mval/l deutlich erniedrigt. Auch für das Calcium (4,63 mval/l) fanden sich leicht erniedrigte Werte. Auffällig ist auch hier ein deutlich erhöhter Serumspiegel des anorganischen Phosphats von 2,34 mval/l. Nur die Chlorwerte weichen nicht vom Mittelwert nach GAMBLE ab.

Eine gleiche Erniedrigung von Kalium auf 4,27 mval/l und Natrium auf 130,7 mval/l beobachteten wir bei der essentiellen Muskelhypotonie. Das Calcium war nicht erhöht. Im Gegensatz zur KRABBE'schen Muskelhypotonie ergaben unsere Untersuchungen eine Zunahme des Serum-Chlorids auf 109,8 mval/l. Noch weit stärker als bei der Hypoplasia musculorum congenita ist das anorganische Phosphat (3,69 mval/l) erhöht.

Diskussion der Elektrolytanalysen

anorganisches Phosphat

Bemerkenswertes Ergebnis unserere Elektrolytuntersuchungen ist die bei allen untersuchten Myopathieformen auftretende Erhöhung des anorganischen Phosphates im Serum.

Setzt man den von GAMBLE für das Serum angegebenen Mittelwert von 1,9 mval/l gleich 100 %, so erhält man eine für alle Myopathieformen gemeinsame Steigerung des Serum-Phosphatspiegels auf 2,9 mval/l oder 153 %. Die stärkster Erhöhung fand sich bei der essentiellen Muskelhypotonie (3,7 mval/l), in einigem Abstand folgt die pseudomyopathische Polymyositis mit 3,1 mval/l. Bei der Schultergürtelform der ERB'schen Muskeldystrophie beobachteten wir auf 1,81 mval/l erniedrigte Serum-Phosphat-Werte.

Über einen Anstieg des anorganischen Phosphats bis zur oberen Grenze der Norm berichteten WEISBECKER (370), KOHLI, MAUN und SIEGENTHALER (216), DUESBERG und HÄNZE (120) bei der Cushingschen Krankheit.

Dieser Anstieg des anorganischen Phosphates im Serum findet sich nach den Ergebnissen anderer Untersucher jedoch nicht bei allen Myopathieformen. So wurde in der Gruppe der entzündlichen Myopathien bei der pseudomyopathischen Polymyositis ein erhöhter Serum-Phosphat-Spiegel gefunden. In der Gruppe der biochemisch bedingten Myopathien sind die Befunde uneinheitlich. GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSE, MJOENES und SAGILD (150) sahen bei der hyperkaliämischen Lähmung in der Mehrzahl der Fälle einen geringen Abfall des Serum-Phosphats. JANTZ (195), GASS, CHERKASKY und SAVITZKY und KATZENSTEIN (85/86) sowie BECKER (23) berichteten von einer Zunahme bei der hypokaliämischen Lähmung, während MILHORAT und TOSCANI (262), BECKER (23), JACOBSON, SCHULTZ und ANDERSEN (190), MERTENS und GRÜTTNER (256), ZINTSCHENKO (386) und auch KUHN (225/227) von einem unveränderten Phosphatgehalt des Serums bei der Myotonia dystrophica.

Diese starke Erhöhung des anorganischen Phosphats bei der Mehrzahl der Myopathien deutet auf eine Störung im Bereich der Energieumwandlung der Adenosinphosphate. Ob entzündliche oder degenerative Prozesse diese Zellfunktionen lähmen, ist aus den Untersuchungen nicht erkennbar. Es könnte sich dabei um eine Fermentschwäche handeln, wodurch die Zelle außer Stande ist, alles unter Energiegewinnung vom ATP abgespaltene Phosphat erneut zum Aufbau energiereicher Verbindungen zu verwenden.

alium: Ebenso muß der bei allen von uns untersuchten Myopathieformen erniedrigte Serum-Kalium-Spiegel Aufmerksamkeit erwecken. Nehmen wir wieder für den Wert von 4,7 mval/l (GAMBLE) 100 % an, so ist das Kalium auf 4,2 mval/l, also 89 % abgesunken. Diese Ergebnisse bestätigen die in der Literatur gemachten Angaben. Außer bei den von uns untersuchten Myopathieformen wurde auch bei der Myopathie bei akuter hepatischer Porphyrie (FRANK und KINDERMANN 141), bei der hyperthyreotischen Myopathie (COLLINGS jr. und LIENHARD jr. 90), beim Morbus Cushing (KOHLI, MAUN u. SIEGENTHALER 216) bei der Cortison-Überdosierung (KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA u. CHARVAT 219) und dem Conn-Syndrom (CONN 93/94) ein Abfall des Serum-Kaliums beobachtet.

Daneben wurden Myopathieformen mit erhöhtem Serum-Kalium mitgeteilt. Die signifikanteste Kalium-Erhöhung tritt bei der hyperkaliämischen Lähmung auf (GAMSTORP 149). Eine geringere Zunahme des Kaliumspiegels im Plasma wurde bei der Myotonia congenita (SCHÖPE 307, MERTENS u. GRÜTTNER 254, STRUPPLER und BECKER 335, STERN 326, STERN u. ZEC 325), der Myotonia dystrophica (SCHÖPE 307, STEVENS 328, MERTENS u. GRÜTTNER 256, LEYBURN u. WALTON 233, KUHN 225-227), der Paramyotonia congenita (MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN u. VOIGT 258) und der diabetischen Myopathie (HEGGLIN 176) gefunden.

Bei den Myopathieformen, bei denen Analysen der Muskelsubstanz durchgeführt wurden, stand der Kaliumgehalt immer in reziprokem Verhältnis zu den im Serum vorhandenen Kaliummengen.

Über die Ausscheidung von Kalium im Urin liegen keine eindeutigen Ergebnisse vor. Nur bei der Cortisonüberdosierung (KÜCKEL, KANDRAC, KAPITOLA und CHARVAT 219) und dem Conn-Syndrom (CONN 93/94) ist der Verlust durch den Harn eindeutig.

Der Kaliumschwund muß ebenso wie der Anstieg des anorganischen Phosphats intrazelluläre Ursachen haben. Das Kalium findet sich zusammen mit dem Glykogen und Myosin im anisotropen (Q-) Streifender Muskelzelle, aus dem es bei der Kontraktion auswandert und sich im C-Streifen und im Serum ansammelt (SZENT-GYÖRGYI 387). Das bei der Kontraktion verbrauchte Glykogen bindet bei seiner Neubildung erneut Kalium (VERZAR 355, FLECKENSTEIN 139). Diese Kalium-Rückbildung scheint im Muskel, möglicherweise in allen Zellen, gestört zu sein und nur der im Blut befindliche Teil wird von der Leber aufgefangen und in den Energiestoffwechsel einbezogen.

Da andererseits ohne das Cortisol der Nebennieren-Rinde keine Kalium-Bindung zustande kommt (VERZAR 355), wäre auch eine verminderte Cortisolproduktion oder Cortisolansprechbarkeit der Zellen denkbar.

GARDOS und STAUB sowie WHITTAMS (zit. n. OHRENBERGER 272) konnten beim menschlichen Erythrozyten eine kausale Verknüpfung der kaliumstapelnden Prozesse mit ATP wahrscheinlich machen. Wenn wir diese Befunde auf die Muskelzelle übertragen, wäre der Abfall des Serum-Kaliums und die Zunahme des anorganischen Phosphats ein voneinander abhängiges Phänomen dieser Stoffwechselstörungen.

Calcium: Das zur normalen Muskelfunktion ebenfalls notwendige Calcium (FLECKENSTEIN 139) ist beim Vergleich unserer Analysenergebnisse von 5,1 mval/l (GAMBLE) auf 4,9 mval/l, also etwa 97 %, erniedrigt. Nur bei der spinalen progressiven Muskelatrophie WERDNIG-HOFFMANN und der essentiellen Muskelhypotonie betrug es 5,3 bzw. 5,2 mval/l. Da das Calcium zur Freisetzung des Acetylcholins an der Nervenendplatte notwendig ist (FLECKENSTEIN, 139), kann man vielleicht auch die Kalium- und Phosphatstoffwechselstörungen in diesem Funktionsbereich lokalisieren.

So liegen über das Calcium fast einheitliche Befunde vor. Von den meisten Autoren wurde der Calcium-Spiegel des Serums bei den Myopathien als normal angegeben. Nur bei sehr schweren hypokaliämischen Lähmungsanfällen berichteten BENEDEK und ANGYAL (97) über eine leichte Erhöhung des Serum-Calciums.

Natrium: Bei keiner der von uns untersuchten Myopathieformen erreichte der Serum-Natrium-Spiegel den physiologischen Mittelwert von 139,7 mval/l (nach GAMBLE = 100 %). Die durchschnittliche Natrium-Menge betrug 135,4 mval/l.,also nur 96,9 % des Normalwertes.

Dieser durch unsere Untersuchungen gefundene und von anderen Autoren bestätigte erniedrigte Natrium-Gehalt des Serums wird nicht bei allen Myopathieformen beobachtet. Bei der hypokaliämischen Lähmung fand eine Gruppe von Untersuchern (PUDES, Mc JNTOSH und Mc EACHERN 285, BENEDEK und ANGYAL 47, GASS, CHERKASKY und SAVITZKY 153, JANTZ (191/193) einen normalen Natrium-Spiegel, eine andere (HOFMANN 181, CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES und WOYCHEN BERG 92, JONES, Mc SWINEY und BROOKS 197) einen erhöhten. Ebenso differieren die Analysenbefunde des Muskel-Natriums. Nach PUDENZ, Mc JNTOSH und Mc EACHERN (285) sowie HAZELHORST und WESTRA (173)liegt ein Defizit, nach CONN, FAJANS, LOUIS, STREETEN, SELTZER, JOHNSON, GITTLER, HENNES und WOYCHEN BERG (92), ROWLEY und KLIMAN (296), DIEKMANN, MERTENS, VOIGT und VOLKWEIN (112), EVANS und MILNE (134) und Mc ARDLE (10) ein Überschuß an Muskelnatrium vor. Nach den bisherigen Kenntnissen über die Elektrolytveränderungen bei Myopathien ist eine Zunahme des Natriums in der Muskelzelle sehr wahrscheinlich.

Wie bei der hypolaliämischen Lähmung differieren die Befunde bei der hyperkaliämischen Form der paroxysmalen Lähmung. GAMSTORP, HAUGE, HELLWEG-LARSEN, MJOENES und SAGILD (150), BEKENY, HASZNOS und SOLTI (44) und CREUTZFELD (101) sahen normale, SHY, WANKO, ROWLEY und ENGEL (317) und SAUNDERS (300) leicht erhöhte, SANDKÜHLER (299) gering erniedrigte und MERTENS, SCHIMRIGK, VOLKWEIN und VOIGT (258) schwankende Serum-Natrium-Werte.
Eindeutiger sind die Befunde bei der Myotonia congenita (MERTENS und GRÜTTNER 254) und der Myotonia dystrophica (BECKER 23, BLAHD, BAUER, LIBBY und ROSE 59/60, MERTENS und GRÜTTNER 256, KUHN 225/226), die keine Abweichung von der Norm aufweisen. Über schwankende Natrium-Werte bei der Paramyotonica congenita berichtete BEKENY (in 258) über eine Erhöhung beim Morbus Cushing KOHLI, MAUN und SIEGENTHALER (216). Einen normalen oder nur leicht erhöhten Serum-Natrium-Spiegel beobachtete CONN (93/94) beim Hyperaldosteronismus.

Die gefundene Erniedrigung des Natriums im Serum ergänzt die oben erwähnten Elektrolytveränderungen. Durch einen Reiz kommt es zum Einstrom von Natrium in die Zelle, dadurch zur Depolarisation und Umkehrung des Membranopotentials (FLECKENSTEIN 139). Durch aktive Zellarbeit mit dem chemischen Energiespeicher ATP und dem physikalisch-chemischen "Kaliumspeicher" (FLECKENSTEIN 139) wird der ursprüngliche Zustand der Elektrolytverteilung wiederhergestellt. Fällt eines dieser Systeme aus oder sind beide ungenügend, muß der Körper bald Natrium-Mangel haben und die Muskelzelle ihre Funktion als auf Reize reagierendes kontraktiles Element verlieren.

Chlor: Mit Ausnahme des Chlor fanden wir in unseren Analysen charakteristische Elektrolytveränderungen. Nehmen wir GAMBLE's Mittelwert von 102,7 mval/l als Grundlage, beträgt das Serum-Chlor 102 % oder 104,9 mval/l. Alle gefundenen Chlormengen liegen in physiologischen Bereichen.

IX Therapeutische Erfolge?

Durch die Elektrolytuntersuchungen wurde die Theorie eines Defektes im Fermentsystem der Zellen bestätigt. Es scheint sich bei den meisten Myopathien tatsächlich um "inborn errors of metabolism"(GARROD) zu handeln. Diese "Enzymopathien" (BECKMANN 36) müssen aber auch durch außerhalb der Zelle, diese jedoch direkt beeinflußende, Veränderungen hervorgerufen werden können. Als Beispiel dafür wären die entzündlich und endokrin bedingten Myopathien sowie die Poliomyelitis zu nennen.

Aus diesen Erwägungen heraus ist es auch verständlich, daß die bisher durchgeführte Therapie bei einem überwiegenden Teil der Myopathien keine kausale gewesen ist. Die aufgetretenen Besserungen waren nur subjektiver Natur. Unsere Elektrolytuntersuchungen wurden während der laufenden Behandlung der Patienten mit Vitamin E, Addivit 12, Inosit,

Ephynal, Orotsäure, BM 31, Laevosan, Citracholin und Dianabol durchgeführt. Die häufig auftretende deutliche Besserung ging in keinem Fall mit einer eindeutigen Normalisierung der Elektrolytverhältnisse einher.

Zusammenfassung

Über mehrere Jahre wurden an der Freiburger Universitäts-Kinderklinik bei verschiedenen Formen von Myopathien der Elektrolytgehalt im Serum und Urin bestimmt.

Insgesamt konnten 669 blut- und harnchemische Daten an Kalium, Calcium, anorganischem Phosphat, Natrium und Chlor von 45 Patienten erhalten, mit Normalwerten und Schrifttumsbefunden verglichen und statistisch (sofern das Zahlenkollektiv genügend groß war) ausgewertet werden.

Erfaßt wurden Patienten mit folgenden Myopathieformen:

I. Dystrophia musculorum progrssiva ERB
   1. Beckengürtelform
      a) recessiv-X-chromosomal bösartig (DUCHENNE)
      b) recessiv-autosomal (LEYDEN)
   2. Schultergürtelform
II. pseudomyopathische Polymyositis
III. spinale progressive Muskelatrophie
   1. WERDNIG-HOFFMANN
   2. VULPIAN-BERNHARD
IV. akute Poliomyelitis
V. amyotrophische Lateralsklerose
VI. Myasthenia gravis
VII. Hypoplasia musculorum generalisata congenita
VIII. essentielle Muskelhypotonie

Bemerkenswertes Ergebnis war eine Erhöhung des anorganischen Phosphats im Serum bei nahezu allen unter-

suchten Myopathieformen. Setzt man den (aus den Werten von GAMBLE, JEANNERET, ROSENMUND, ESSELIER und PETERS,114 für das Serum berechneten) normalen Mittelwert von 1,9 mval/l gleich 100 %, so erhält man für die untersuchten Myopathieformen eine Erhöhung des anorganischen Phosphats im Serum auf 2,9 mval/l oder 153 %. Die höchste Konzentration fand sich bei Kindern mit essentieller Muskelhypotonie, sie betrug 3,7 ± 0,4 mval/l; Patienten mit pseudomyopathischer Polymyositis hatten 3,1 ± 0,2 mval/l. Nur bei der Schultergürtelform der ERB'schen Muskeldystrophie fanden sich im Normbereich liegende Serum-Phosphat-Werte. Die Zunahme des anorganischen Serum-Phosphats bei der Poliomyelitis stimmt mit den Angaben von MACIOTTA (244) überein. WALTON und ADAMS (364) beobachteten im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen bei der pseudomyopathischen Polymyositis einen normalen Phosphatspiegel im Serum.

Die Serum-Kalium-Konzentration lag bei nahezu allen untersuchten Myopathieformen an der unteren Grenze der Norm von 4,7 mval/l (GAMBLE 114). Dieser Befund bestätigt die Untersuchungsergebnisse von BECKMANN, MÖLBERT, AXMANN und KÜNZER (41), ERBSLÖH(129), MERTENS (259) sowie STRUPPLER (336). Die niedrigsten Kaliumwerte fanden sich bei der VULPIAN-BERNHARD'schen Form der spinalen progressiven Muskelatrophie mit 3,9 ± 0,1 mval/l. Daneben gibt es jedoch Myopathieformen, bei denen nach zahlreichen Autoren (GAMSTORP 149, HEGGLIN 176, MERTENS u. GRÜTTNER 254, STRUPPLER u. BECKER 335) der Serum-Kalium-Gehalt erhöht ist.

Untersucheungen über die Kalium-Ausscheidung im Urin bei der DUCHENNE'schen und LEYDEN'schen Form der ERB'schen Muskeldystrophie ergaben eine Erhöhung der Kalium-Konzentration im Harn auf 117,4 ± 4,4 bzw. 113,5 ± 5,6 mval/l. Vergleichbare Angaben aus der Literatur können nicht vorgelegt werden.

Die Untersuchungen des Serum-Calcium-Gehaltes bei unseren Patienten erbrachten im Normbereich liegende Werte. Auch nach den Angaben der Literatur (BECKER 28,

BECKMANN 41, JANTZ 193, MERTENS u. GRÜTTNER 254, MILHORAT u. TOSCANI 262, TYLER u. PERKOFF 350) ist der Calcium-Gehalt mit Ausnahme schwerer hypokaliämischer Lähmungsanfälle (BENEDEK u. ANGYAL 97) und der Sarkoidose (BELL, GILL, BARTTER 46), bei denen erhöhte Werte gefunden wurden, normal.

Der Serum-Natrium-Gehalt, normal 139,7 mval/l (GAMBLE 114), war bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica in Übereinstimmung mit den Befunden von CORDA und MACIOTTA (97) auf 114,0 mval/l abgesunken. Eine Erhöhung über die Norm fand sich nur bei der DUCHENNE'schen Form der ERB'schen Muskeldystrophie (149,1 ± 4,4 mval/l) und bei der Form VULPIAN-BERNHARD der spinalen progressiven Muskelatrophie (143,8 ± 1,3 mval/l). TYLER und PERKOFF (350) fanden bei ersterer normale Werte, während für letztere keine Vergleichswerte in der Literatur vorlagen.

Die Urin-Natrium-Ausscheidung betrug bei Patienten mit DUCHENNE'scher Muskeldystrophie nur 113,8 ± 7,5 mval/l, bei der LEYDEN'schen Form war die Ausscheidung normal (181,5 ± 8,8 mval/l). Vergleichbare Literaturangaben können hierfür nich angeführt werden.

Die gefundenen Chlor-Mengen im Serum lagen bei der essentiellen Muskelhypotonie mit 109,6 ± 1,4 mval/l und der LEYDEN'schen Unterform der ERB'schen Muskeldystrophie mit 108,2 ± 3,7 mval/l im oberen Normbereich oder gering darüber.

Bei den übrigen untersuchten Myopathieformen beobachteten wir im physiologischen Bereich liegende Werte. Über gleiche Untersuchungsergebnisse berichteten WALTON und ADAMS (364) bei der pseudomyopathischen Polymyositis, wohingegen BECKMANN, KÖLBERT, AXMANN und KÜNZER (41) bei dieser und CORDA und MACIOTTA (97) bei der Myasthenia gravis eine Abnahme des Serum-Chlors feststellten.

Bei den Beckengürtelformen DUCHENNE wie LEYDEN der Dystrophia musculorum progressiva ERB war die Urinausscheidung von Chlor auf 86,0 ± 4,5 bzw. 100,6

± 3,4 mval/l erniedrigt. Vergleichbare Literaturwerte wurden nicht bekannt.

Unsere Untersuchungen wurden an unbehandelten wie behandelten Patienten durchgeführt. Subjektive wie objektive Besserungen der Kinder gingen in keinem Fall mit einer eindeutigen Normalisierung der Elektrolytverhältnisse einher.

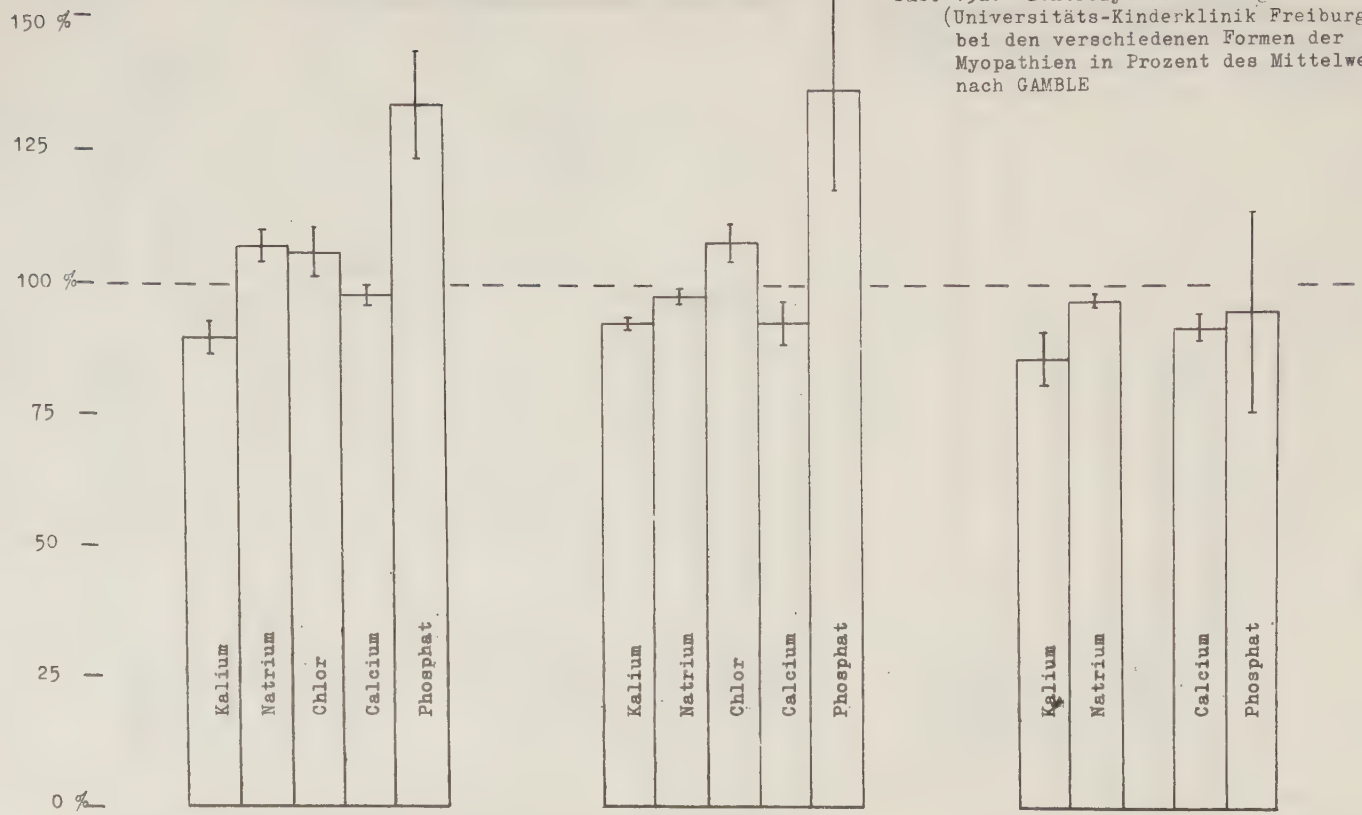
Die vorliegenden Schrifttumsstudien und Elektrolytbefunde lassen somit erkennen, daß vielfältige, auch klinisch nicht immer faßbare (meist sekundäre) Störungen des Elektrolytstoffwecnsels bei den Myopathien möglich sind. Ätiologisch bzw. pathogenetisch entscheidend und damit praktisch bedeutsam für therapeutisches Handeln sind derartige Störungen aber nur bei einzelnen Formen, z.B. periodischen Lähmungen.

Tabelle 14 Elektrolytbefunde der Freiburger Universitäts-Kinderklinik (in mval/l)

Zeichenerklärung: n = Zahl der Patienten; N = Zahl der Einzelmessungen; μ_x = Mittelwert; σ_x = Standartabweichung der Einzelwerte; $\sigma_{\bar{x}}$ = Standartabweichung des Mittelwerts		Kalium Serum	Kalium Urin	Natrium Serum	Natrium Urin	Chlor Serum	Chlor Urin	Ca	Phosphat
I. Dystrophia musculorum progr.									
1. Beckengürtelform									
a) recessiv-x-chromosomal bösartig (DUCHENNE)	n	14	3	15	1	4	1	13	14
	N	54	14	37	11	5	9	33	49
	μ_x	4,21	117,37	149,13	113,75	106,65	86,0	5,02	2,54
	σ_x	0,48	7,66	19,44	24,90	8,56	13,5	0,35	0,71
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,13	4,42	4.41	7,51	4,28	4,5	0,10	0,19
b) recessiv-autosomal (LEYDEN)	n	7	1	7	1	4	2	5	7
	N	47	30	46	30	8	16	17	12
	μ_x	4,35	113,50	136,39	131,50	108,20	100,57	4,76	2,61
	σ_x	0,18	30,50	4,84	48,40	7,41	4,85	0,34	0,94
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,07	5,57	1,80	8,84	3,70	3,43	0,20	0,36
2. Schultergürtelform	n	4	-	4	-	-	-	4	3
	N	6	-	6	-	-	-	6	3
	μ_x	4,05	-	136,00	-	-	-	4,71	1,81
	σ_x	0,48	-	3,16	-	-	-	0,28	0,47
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,24	-	1,58	-	-	-	0,14	0,26
II. pseudomyopathische Polymyositis	n	3	-	3	-	3	-	3	3
	N	22	-	22	-	12	-	22	17
	μ_x	4,24	-	137,40	-	101,15	-	5,10	3,06
	σ_x	0,19	-	3,16	-	4,64	-	0,55	0,30
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,11	-	1,58	-	2,68	-	0,31	0,17
III. spinale progressive Muskelatrophie	n	6	-	6	-	2	-	5	3
	N	11	-	11	-	2	-	10	5
1. WERDNIG-HOFFMANN	μ_x	4,32	-	140,70	-	103,1	-	5,30	2,66
	σ_x	0,15	-	8,10	-	2,9	-	0,31	0,34
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,06	-	3,28	-	2,1	-	0,14	0,19

		Kalium Serum	Natrium Serum	Chlor Serum	Calcium	Phosphat
III. spinale progressive Muskelatrophie 2. VULPIAN-BERNHARD	n	1	1	-	1	1
	N	6	6	-	6	6
	μ_x	3,87	143,80	-	4,95	2,67
	σ_x	0,21	3,12	-	0,43	0,43
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,08	1,28	-	0,18	0,17
IV. akute Poliomyelitis	n	1	1	1	1	1
	N	9	9	4	9	8
	μ_x	4,35	137,10	102,8	4,67	2,89
	σ_x	0,20	3,25	2,5	0,37	0,65
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,06	1,07	1,3	0,12	0,23
V. amyotrophische Lateralsklerose	n	1	1	1	1	-
	N	1	1	1	1	-
	μ_x	4,3	132,0	104,0	5,0	-
	σ_x	-	-	-	-	-
	$\sigma_{\bar{x}}$	-	-	-	-	-
VI. Myasthenia gravis	n	1	1	1	1	-
	N	1	1	1	1	-
	μ_x	3,9	114,0	106,0	4,8	-
	σ_x	-	-	-	-	-
	$\sigma_{\bar{x}}$	-	-	-	-	-
VII. Hypoplasia musculorum generalisata congenita	n	2	2	1	2	1
	N	2	2	1	2	1
	μ_x	4,09	132,50	103,0	4,63	2,34
	σ_x	0,30	0,22	-	0,25	-
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,22		-	0,18	-
VIII. essentielle Muskelhypotonie	n	3	3	3	3	2
	N	5	3	3	3	3
	μ_x	4,27	130,70	109,80	5,17	3,69
	σ_x	0,08	4 ,89	2,43	0,21	0,60
	$\sigma_{\bar{x}}$	0,005	2,88	1,40	0,12	0,43

Tab. 15a: Elektrolytveränderungen im Serum (Universitäts-Kinderklinik Freiburg/Brsg.) bei den verschiedenen Formen der Myopathien in Prozent des Mittelwertes nach GAMBLE

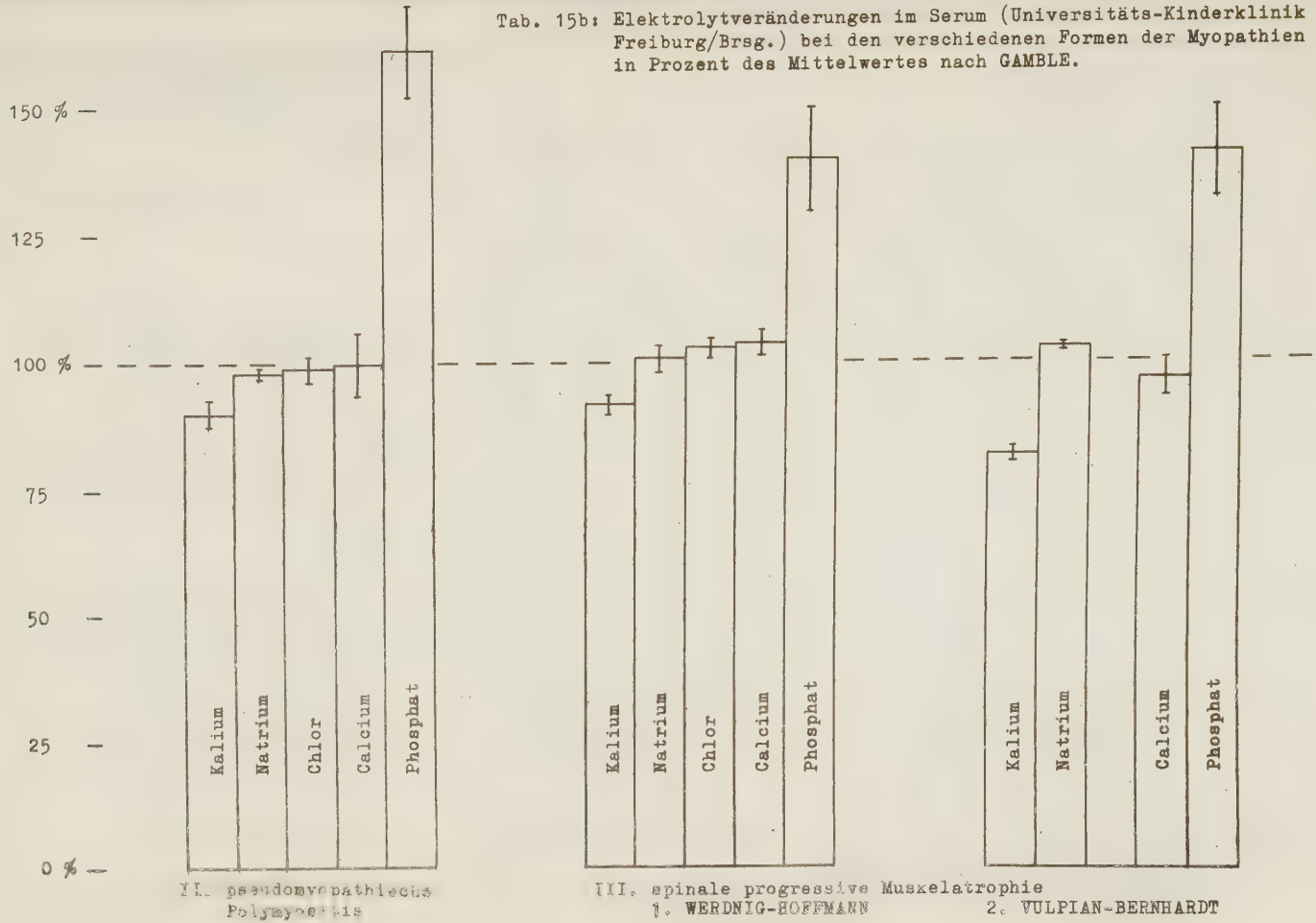


I. Dystrophia musculorum progressiva ERB
1. Beckengürtelform
a) DUCHENNE

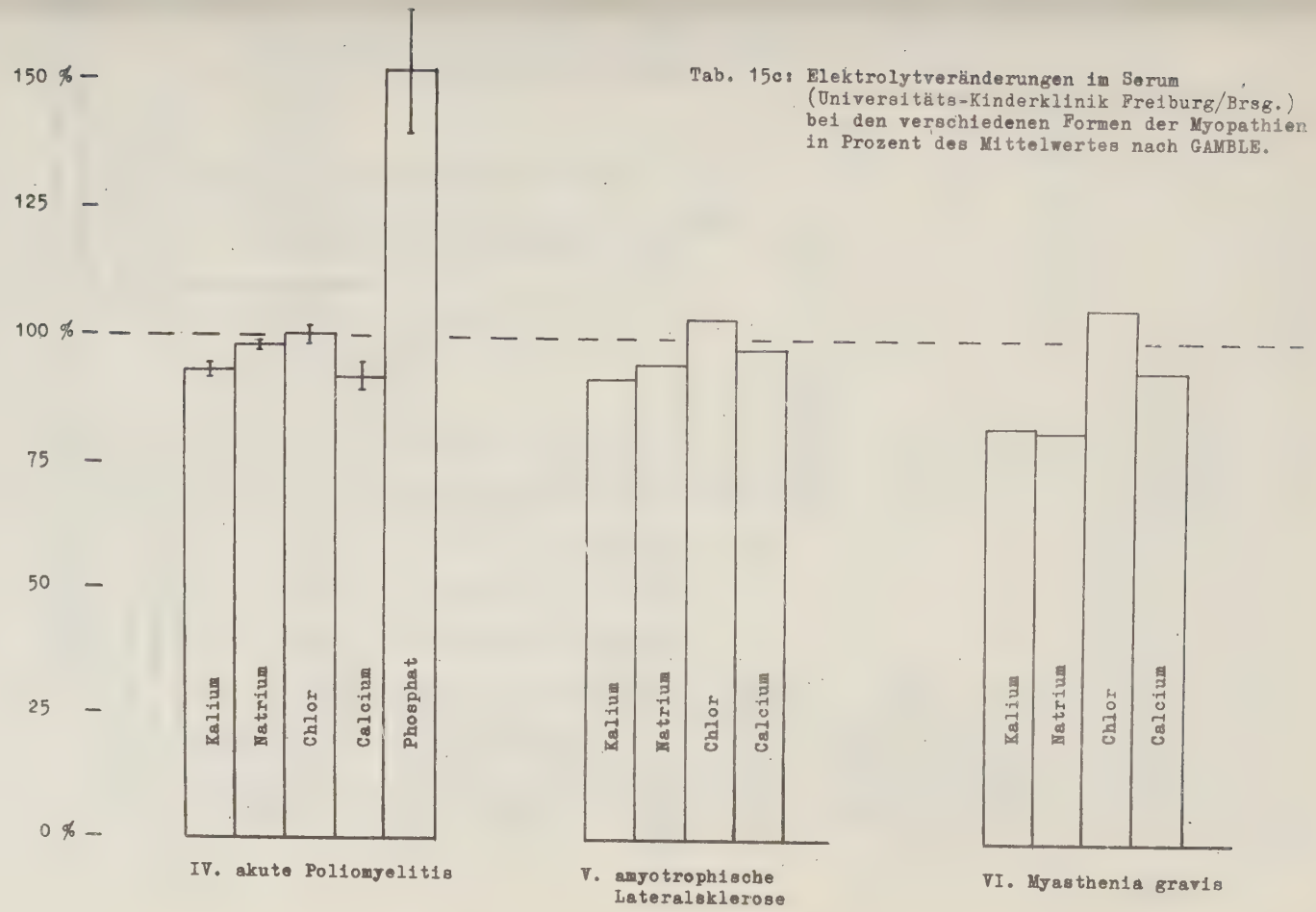
b) LEYDEN

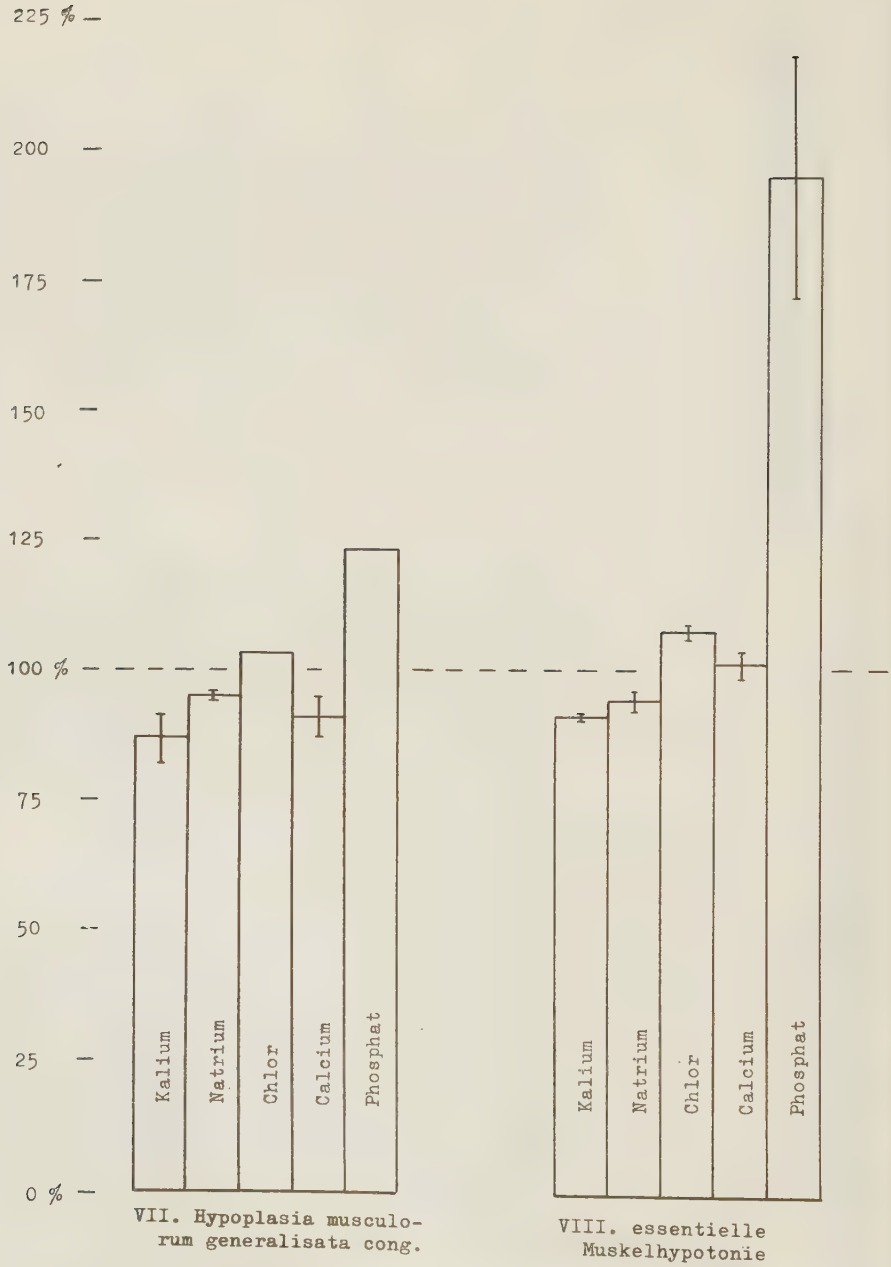
2. Schultergürtelform

Tab. 15b: Elektrolytveränderungen im Serum (Universitäts-Kinderklinik Freiburg/Brsg.) bei den verschiedenen Formen der Myopathien in Prozent des Mittelwertes nach GAMBLE.



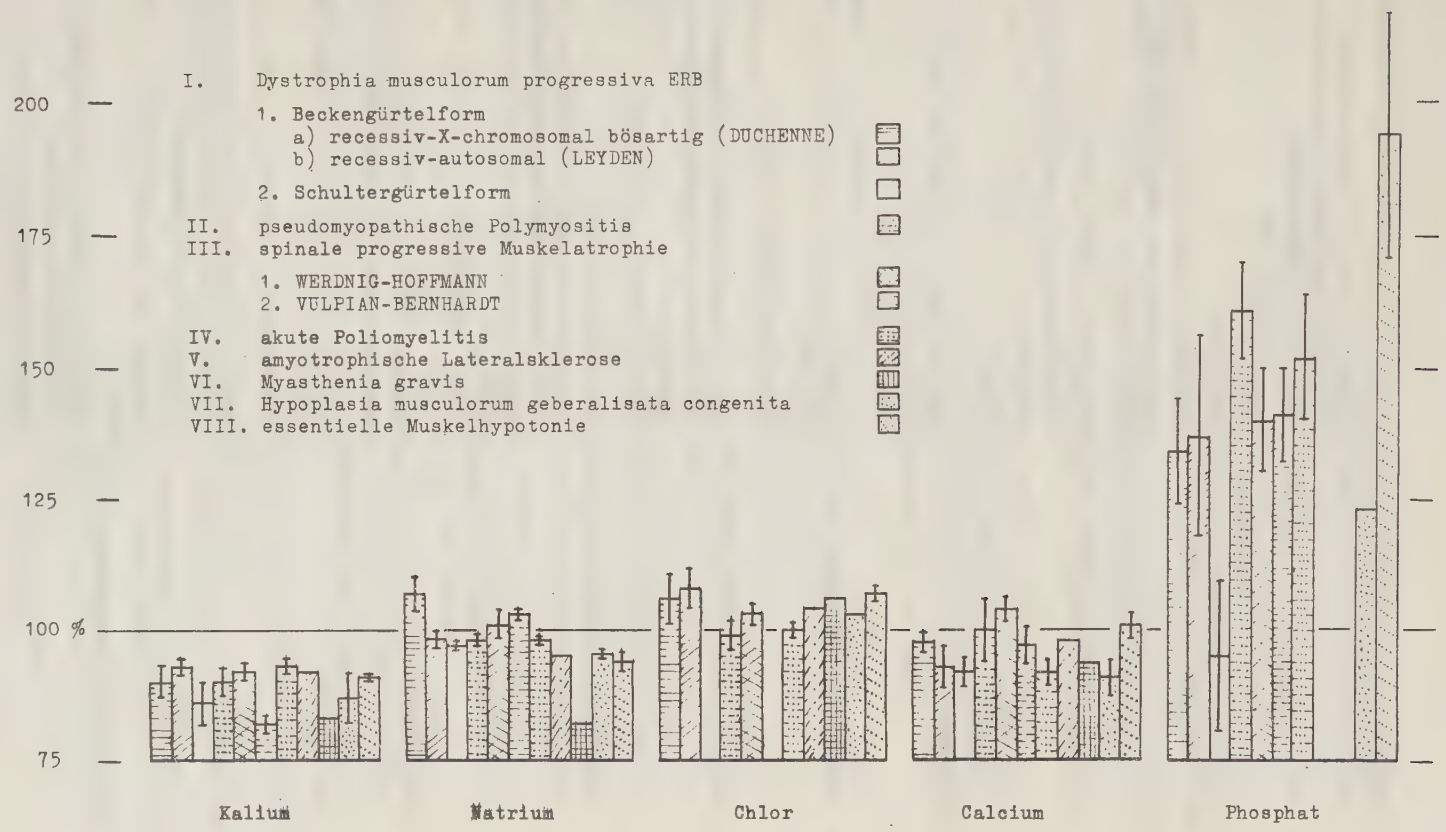
Tab. 15c: Elektrolytveränderungen im Serum
(Universitäts-Kinderklinik Freiburg/Brsg.)
bei den verschiedenen Formen der Myopathien
in Prozent des Mittelwertes nach GAMBLE.





Tab. 15 d: Elektrolytveränderungen im Serum (Universitäts-Kinderklini Freiburg/Brsg.) bei den verschiedenen Formen der Myopathie in Prozent des Mittelwertes nach GAMBLE.

Tab. 15e): Zusammenfassende Darstellung der Elektrolytbefunde im Serum bei Myopathien nach den Befunden der Universitäts-Kinderklinik Freiburg/Brsg. in Prozent des Mittelwertes nach GAMBLE.



1 Acheson, D.; Mc Alpine, D.

Muscular dystrophy associeted with paroxysmal myoglobinurica and excessive excretion of ketosteroids.

Lancet 1953/II, 372

2 Adams, L.D.; Denny-Brown, D.; Pearson, C.M.

Diseases of muscle. A study in pathology.

P.B. Hoebner, Luc. Medial Book 1953
London, Casell a. Co. Ltd.

3 Aitken, R.S.; Allot, E.N.; Gastleden, L.J.M.; Walker, M.B.

Oberservations on a case of familial periodic paralysis.

Clin. Sci. 3, 47 (1937)

4 Allott, E.N.

Hypernatraemia and hyperchloraemia in bulbar poliomyelitis.

Lancet 1957/I, 246

5 Allott, E.N.; Mc Ardle, B.

Further observation in familial periodic paralysis.

Clin. Sci. 3, 229 (1938)

6 Alpers, B.J.; Farmer, R.A.

Role of repeated trauma by pneumatic drill in production of amyothrophic lateral sclerosis.

Arch. of Neur. 62, 178 (1949)

7 Anderson, J.; Dent, C.E.; Harper, D.; Philpott, G.R.

Effect of cortisone on calcium metabolism in sarcoidosis with hypercalcemia, possibly antagonistic actions of cortisone and vitamin D.

Lancet 1954/II, 72o

8 Mc Ardle, B.

Familial periodic paraliysis.

Brit. Med. Bull. 12, 226 (1956)

9 Mc Ardle, B.

Myopathy due to a defect in muscle glycogen breakdown.

Clin. Sci. 1o, 13 (1951)

1o Mc Ardle, B.

Metabolic myopathies. The glycogenose affecting, muscle, and hypo- and hyper-calemic periodic paralysis.

Am. J of Med. 35, 661 (1963)

11 Ariff, A.J.; Kirschbaum, W.R.

Clinical, histologic and electrical studies in muscular dystrophies.

Neurology (Minneap.) 3, 35 (1953)

12 Ask-Upmark, E.; Meurling, S.
On the presence of a deficiency factor in the pathogenesis of amytrophic lateral sclerosis.
Acta med. scand. (Stockh.) 152, 217 (1955)

13 Bansi, H.W.
Thyrcotoxische Myopathie.
Handb. d. inn. Med. Bet. VII/1
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1955)

14 Barraquer - Bordas, L.
Barraquer-Ferre, L.
Contribution á la conaissance de l'étiologie de la sclerose latérale amyotrophique.
Acta neurol. et psychiatr. belg. 51, 264 (1951)

15 Bartter, F.C.; Fourmann, P.; Forbes, A.P.; Jeffries, W.M.; Dempsey, E.
A quantitative analysis of the effects of adrenocortiocotrophic hormons (ACTH) on potassium (K) and phosphorus (P) metabolism.
J. clin. Jnvest. 28, 769 (1949)

16 Barwick, D.D.; Walton, J. N.
Polymyositis.
Am. J. of Med. 35, 646 (1963)

17 Beccuan, M.; Velluz, J.; Delga, J.; Coirault, R.
La paralysie périodique.
Am. Med. 56, 447 (1955)

18 Becker, F.
Ein Beitrag zur Symptomatologie und Pathogenese der Dystrophia myotonica.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 52 (1952)

19 Becker, J.
Zur Frage der recidivierenden Palyneuritis.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 175, 1 (1956)

2o Becker, P.E.
Die Einteilung der Muskeldystrophien.
Nervenarzt 13, 2o9 (194o)

21 Becker, P.E.
Eine klinisch-genetische Untersuchung der Dystrophia musculorum progressivia (Erb)
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 189, 1 (1952)

22 Becker, P.E.
Handbuch d. inn. Med. 4. Aufl. Hrsg. vom G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk. S. 922
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1953)

23 Becker, P.E.
Dystrophia musculorum progressiva. Eine genetische und klinische Untersuchung der Muskeldystrophien.
Samlg. psychiatr. u.neurol. Einzeldarstellungen. Hrsg. von K. Conrad, W. Scheid, H.J. Weitbrecht
Stuttgart - Georg Thieme 1953

24 Becker, P.E. — Die Myopathien. Fortschr. Neur. 14, 283 (1942)

25 Becker, P.E.; Kiener, F. — Eine neue x - chromosomale Muskeldystrophie. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 193, 427 (195

26 Becker, P.E. — Zur Genetik der Myopathien. Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 482 (1955)

27 Becker, P.E.; Lens, F. — Zur Schätzung der Mutationsrate der Muskeldystrophien. Z. menschl. Vererbungs- u. Konstit.lehre 33, 42 (1955)

28 Becker, P.E. — Atrophia musculorum spinalis pseudomyopathica Hereditäre neurogene proximale Amyotrophie von Kugelberg und Welander. Z.menschl. Vererb.- und Konstitutionslehre 37, 193 (1964)

29 Becker, V.; Körtge, P. — Über das gemeinsame Vorkommen von Dystrophia musculorum progressiva Erb und Morbus Basedow. Koinzidenz von progressiver Muskeldystrophie und thyreotoxischer Myopathie. Virchows Arch. 33o, 1 (1957)

30 Beckett, R.S.; Netzky, M.G. — Familial ocular myopathy and external ophthalmoplegia. Arch. of Neur. 69, 64 (1953)

31 Beckett, E.B.; Bourne, G.H. — Some histiochemical observations on human dystrophic muscle. Science (Lancaster) 126, 357 (1957)

32 Beckmann, R. — Therapeutische Erfahrungen bei der Behandlung der Erbschen Dystrophia musculorum progressiva mit Tocopherylphosphat und Inosit. Dtsch. Z. Nervenheilk. 167, 16 (1951)

33 Beckmann, R. — Muskelstoffwechsel und Muskelkrankheiten (Vitamin E, Cholin, Inosit) Münch. med. Wschr. 1952, 1176

34 Beckmann, R. — Neuere pathogenetische Betrachtungen über die Dystrophia musculorum progressiva Erb, unter besonderer Berücksichtigung der Ausscheidung an Gesamt- Neutral- C-17 Ketosteroiden. Klin. Wschr. 1952, 465

35 Beckmann, R. — Stoffwechselprobleme und therapeutische Erfahrungen bei primären Myopathien, insbesondere bei Dystrophia musculorum progressiva Erb. Med. Welt 1956, 1771 und 1847

36 Beckmann, R. — Zur Frage der Enzymopathie bei der Dystrophi musculorum progressiva Erb. Klin. Wschr. 1955, 178

37 Beckmann, R. Zur Differentialdiagnose primärer Myopathien insbesondere der Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Med. Welt 1957/II, 1822

38 Beckmann, R. Über den heutigen Stand der Therapieversuche bei der Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Arch. Kinderheilk. 159, 217 (1959)

39 Beckmann, R.; Reuss, G. Zur röntgenologisch nachweisbaren Muskelfiederung bei Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Med. Welt 1959, 329 u. 334

4o Beckmann, R.; Pathogenetische Grundlagen und Erfahrungen bei Behandlungsversuchen der Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Ärztl. Forschg. XVII, 2o (1963)

41 Beckmann, R.; Mölbert, E.; Axmann, M.; Künzer, W.
Zur pseudomyopathischen Polymyositis.
Arch. Kinderheilk. 17o, 76 (1964)

42 Bekaert, J.; Demeester, G. Potassium concentration in serum and cerebrospinal fluid after carotid sinus denervation.
Arch. int. Physiol. 6o, 176 (1952)

43 Bekény, G. Über irreversible Muskelveränderungen bei der paroxysmalen Lähmung auf Grund bioptischer Muskeluntersuchungen.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182, 119 (1961)

44 Bekény, G.; Hasznos, T.; Solti, F.
Über die hyperkaliämische Form der paroxysmalen Lähmung. Zur Frage der Adynamia episodica hereditaria.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182, 92 (1961)

45 Bekény, G.; Hasznos, T.; Solti, F.
Über die hypokaliamische Form der paroxysmalen Lähmung. Untersuchungen an einem Geschwisterpaar.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182, 69 (1961)

46 Bell, N.H.; Gill, J.R.; Barther, F.C.
On the abnormal calcium absorption in sarcoidosis.
Am. J. of Med. 36, 5oo (1964)

47 Benedek, L.; Angyal, L. v. Neue Beiträge zur Frage der Pathogenese der paroxysmalen Lähmung.
Z. Neur. 174, 213 (1942)
Z. Neur. 175, 779 (1943)

48 Bengtsson, E.; Johnsson, T. Electromyographic changes in acute anterior poliomyelitis.
Cardiologia (Basel) 2o, 65 (1952)

49 Berendt, H.W.; Bruns, F.; Erbslöh, F.; Rummel, W.;
Wirkung von Cystin und Methionin bei Muskeldystrophien.
Klin. Wschr. 1951, 253

5o Berg, G.; Scheiffahrt, F.; Bulitta, A.
Morphologische Untersuchungen bei Dystrophia musculorum progressiva mit fibrillären Zukkungen.
Nervenarzt, 26, 24o (1955)

51 Berg, L.; Ebaugh jr.; F.G.; Shy, G.M.; Horvath, B.; Cummings, D.J.
Muscular dystrophy. Blood content of dystrophic muscle.
Am.J. of app. phy. 8, 31 (1955/56)

52 Berthold, H. Zur pathologischen Anatomie der Dystrophia myotonica (Curschmann - Steinert).
Dtsch. Z. Nervenheilk. 178, 394 (1958)

53 Bickerstoff, E.R. Periodic paralysis.
J. of Neurol., N.S. 16, 178 (1953)

54 Bickerstoff, E.R.; Woolf, A.L. The intramuscular nerve endings in myastina gravis.
Brain 83, 1o (196o)

55 Biemond, A.; Daniels, A.P. Familial periodic paralysis and its transition into spinal muscular atrophy.
Brain, 57, 91 (1934)

56 Biemond, A. Progressive muscular dystrophy and polymyositis.
Folia psychiat. neerl. 61, 725 (1958)

57 Bischoff, A. Die diabetische Amyotrophie - eine Form der diabetsichen Neuropathie?
Dtsch. Ges. f. Neur. -Sitzungsberichte Hannover 19.-21.9.1958 aus Zbl. f. Neur. u. Psych. 148/1958-59

58 Bischoff, A. Zur diabetischen Amyotrophie (Neuromyopathie).
Schweiz.med.Wschr. 89, 519 (1959)

59 Blahd, W.H.; Bauer, F.K.; Libby, R.L.; Rose A.S.
Studies in neuromuscular diseases with radioactive potassium.
Neurology (Minneap.) 3, 6o4 (1953)

60 Blahd, W.H.; Bauer, F.K.; Libby, R.L.; Rose, A.S.
Radioisotope studies in neuromuscular diseases. 2. Studies in Muscular dystrophy and Myotonia dystrophica with Sodium 22 and Potassium 42.
Neurology (Minneap.) 5, 2o1 (1955)

61 Bodechtel, G.
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
2. Aufl. 1963

62 Bodian, D.
Pathogenis of Poliomyelitis.
Amer. J. Publ. Health 42, 1388 (1952)

63 Boersner, W.
Beitrag zum Krankheitsbild der dystrophischen Myotonie.
Confia neurol. (Basel) 12, 1 (1952)

64 Boman, K.
Über Thymusveränderungen bei Myasthenien.
Nord. Med. (Stockh.) 1941, 1625

65 Botelho, S. Y.
Comparison of simultaneously recorded electrical and mechanical activity in myasthenia gravis patients and in partially curarized normal humans.
Amer. J. Med. 19, 693 (1955)

66 Boudin, G.; Barbizet, J.; Leprat, J.
Maladie des Steinert. Etude clinique et biologique des 5 membres d'une même famille.
Semaine Hôp. 31, 19 (1955)

67 Bower, A.G.; Eaton, R.M.; Chudnoff, J.S.; Affeldt, J.E.; Chaney, A.L.;
Patterns of plasma protein changes in acute poliomyelitis patients: treatment with blood plasma.
Amer. J. Med. Sci. 22o, 46 (195o)

68 Bower, A.G.; Morgan, F.M.; Chaney, A.L.;
Nitrogen and potassium metabolism: the reaction pattern in poliomyelitis.
Amer. J. Med. Sci. 223, 532 (1952)

69 Bredemann, W.
Über paroxysmalen Lähmung bei dystrophischer Myotonie.
Ärztl. Wschr. 1952, 2o2

7o Bremer, F.W.
Wie sind Ursachen, Verlauf und Erblichkeit der paroxysmalen Lähmung?
Z. Ärztl. Fortbildg. 39, 125 (1942)

71 Brodal, A.; Böyesen, S.; Frövig, A.G.;
Progressive neuropathic (peroneal) muscular atrophy (Chareot-Marie-Tooth-disease). Histological findings in muscle biopsy specimens in fourten cases, with notes on clinical diagnosis and familial occurence.
Arch. of Neurol. 7o, 1 (1953)

72 Broglie, M.; Jörgensen, G. Zur Frage der Herzmuskelbeteiligung bei der Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Ärztl. Wschr. 1955, 1175

73 Bückert, A. Zum klinischen Bild der paroxysmalen Lähmung.
Münch. med. Wschr. 1955, 628

74 Buchtal, F.; Clemmensen, S. On the differentiation of muscle atrophy by electromyography.
Acta psychiatr. (Kobenh.) 16, 143 (1941)

75 Buchtal, F.; Clemmensen, S. Electromyographical observations in congenital myotonia.
Acta psychiatr. (Kobenh.) 16,389 (1941)

76 Buchtal, F. Muskelaktionspostentialuntersuchungen am gesunden und kranken Muskel.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 448 (1955)

77 Buchtal, F.; Engbaeck, L.; Gamstroß, J.
Paresis and hyperexcitability in adynamia epododica hereditaria.
Neurology (Minneap.) 8, 347 (1958)

78 Buchtal, F.; Rosenfalck, P.; Erminio, F.
Motor unit territory and fiber density in myophaties.
Neurology (Minneap.) 1o, 398 (196o)

79 Bull, G.M.; Carter, A.B.; Lowe, K.G.;
Hyperpotassaemic paralysis.
Landet 1953/II, 6o

8o Cambier, J. La myasthenie: I. Etiologie, Clinique. Evolution. Anatomie pathologique.
Presse méd. 1957, 663

81 Cambier, J. La myasthenie: II Physio-pathologie. Diagnostic. Traitment.
Presse méd. 1957, 737

82 Caldwell, P.C.; Prankerd, T.H.J.
Phosphate esters in myotonic human muscle
J. of. Neurol. N.S. 17, 127 (1954)

83 Caughey, J.E. Relationsship of dystrophia myotonica (myotonic dystrophy) and myotonica congenita (Thomsen's disease).
Neurology (Minneap.) 8, 469 (1958)

84 Cerny, A.; Katzenstein F.; Die Äthiologie der paroxysmalen Lähmungen.
Schweiz. med. Wschr. 1951 , 192

85 Cerny, A.; Katzenstein E.; Zur Pathophysiologie der paroxysmalen Lähmungen.
Schweiz. Arch. Neurol. 7o, 172 (1952)

86 Cerny, A.; Katzenstein-Sutro, E.
Die paroxysmale Lähmung.
Schweiz. Arch. Neurol. 7o, 259 (1952)

87 Charvat, J.; Kückel, O. Die Behandlung paroxysmalen Lähmung mit künstlichen Glucocorticoiden.
Čas. Lěk. čes. 1557-156o (1959)
zit. n. Bekény et al.

88 Chertsel, M.; Kovarisek, Y. La slérose amyotrophique latérale l´étude de 5o malades an point de vue l´action des facteurs extérieurs.
Ž. Nervopat. Psichiat. 6o, 11o1 (196o)
zit. Zbl. Neur. Psych. 16o/1961

89 Coérs, C. La dystrophie myotonique. Étude clinique, électromyographique et histologique de quatre cas.
Acta. clin. belg. 7, 4o7 (1952)

9o Collings, jr. H.; Lienhard, jr. W.F.
Thyreotoxic myopathy with disturbance of potassium metabolism.
Neurology (Minneap.) 7, 667 (1957)

91 Mc Conkey, B. Muscular dystrophy in sarkoidosis.
A.M.A. Arch. intern. Med. 1o2, 443 (1958)

92 Conn, J.W.; Fajans, S.S.; Louis, L.H.; Streeten, D.H.P.; Seltzer, H.S.; Johnson, R.D.; Gittler, R.D.; Heunes, A.R.; Woychenberg, B.L.;
Intermittend aldosteronism in the pathogenesis of familial periodic paralysis.
J. Lab. clin. Med. 48, 797 (1956)

93 Conn, J.W. Primary aldosteronism; a new clinical syndrom.
J. Lab. clin. Med. 45, 3 und 661 (1955)

94 Conn, J.W.; Louis, L.H. Primary aldosteronism; a new clinical antity.
Trans. Ass. Amer. Physns. 68, 215 (1955)

95 Conn, J.W.; Fajans, S.S.; Louis, L.H.; Streeten, D.H.P.; Johnson, R.D.;
Intermittend aldosteronism in periodic paralysis
Lancet 1957/I , 8o2

96 Cooke, R.E.; Segar, W.E.; Cheek, D.B.; Coville, F.E.; Darrow, D.C.;
The extrarenal correction of alkalosis associated with potassium deficiency.
J. clin. Invest. 31, 798 (1952)

97 Corda, R.; Macciotta, A.
Contributo allo studio della malattia di Erb-Goldflam.
Ann. ital. Pediatr. 8, 194 (1955)

98 Mc Cormick, W.J.
Poliomyelitis: infectious or metabolic?
Arch. of Pediatr. 67, 56 (195o)

99 Corsi, A., Gentili, C.
An in vitro study of muscle in myotonia.
J. Neuropath. exp. Neurol. 18, 482 (1959)

1oo Couston, T.A.
Family periodic paralysis in a mentally defective boy.
Arch. Dis. Childh. 3o, 183 (1955)

1o1 Creutzfeld, O.D.
Die episodische Adynamie (Adynamia episodica hereditaria Gamstorp) eine familiäre hyperkaliämische Lähmung. Klinische und experimentelle Untersuchung.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 29, 529 (1961)

1o2 Cumings, J.N.
The potassium content of muscle in disease.
Brain 62, 153 (1939)

1o3 Cumings, J.N.; Maas, O.
Blood changes in dystrophia myotonica.
Brain 62, 422 (1939)

1o4 Cumings, J.N.
Potassium and muscular disorders.
J. Neurol. Psychiat. 4, 226 (1941)

1o5 Curschmann, H.
Über Myasthenie ausschließlich der unteren Extremitäten.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 154, 19 (1942)

1o6 Cuypers, J.; Volland, W.
Zur Pathologie und Klinik der Myatonia congentiy Oppenheim und der fruhinfantilen spinalen Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann.
Z. Kinderheilk. 67, 36 (1949)

1o7 Dalinghaus, E.A.
Beobachtung von paroxysmaler (periodischer) Lähmung bei 2 Brüdern.
Nervenarzt 1941, 347

1o8 Dalinghaus, E.A.
Die periodische oder paroxysmale Lähmung.
Zentralbl. f. ges. Neur. u. Psych. 1oo, 1 ;(1941)

1o9 Danowsky, T.S.; Elkington, J.R.; Burrows, B.A.; Winkler, A.W.
Exchanges of sodium and potassium in familial periodic paralysis.
J. clin. Invest. 27, 65 (1948)

o Danowsky, T.S.; Diermen, J. van, Heinemann jr., A. C.; Mater, F.M.;
Muscular dystrophy X. Endocrine et electrolyte effects of methyltestosterone-KCltherapy
A.M.A. J. Dis. Child. 97, 555 (1959)

1 Desmedt, J.E.
Guanidin et myasthénie grave.
Revue neur. 94, 154, (1956)

2 Diekmann, H.; Mertens, H.G.; Voigt, K.D.; Volkwein, U.
Die Rolle des Aldosterons bei der paroxysmalen Lähmung.
Klin. Wschr. 41, 178 (1963)

3 Diermen, J. van, Wratney, M.J., Mater F.M.; Danowsky, T.S.
Muscular dystrophy. IX. Body growth muscle strength and serum solutes during methyltestosterone-KCl therapy.
A.M.A. J. Dis. Child. 97, 439 (1959)

4 Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen
6. Aufl. 1962
Hrsg.: J.R. Geigy A.G., Pharmazent. Abtlg.

5 Dönhardt, A.
Herz und Kreislauf in akuten Stadium der Poliomyelitis.
Kreislaufforschg. 42, 58o (1953)

6 Dowben, R.M.; Holley,K.R.
Erythrocyte electrolytes in muscle disease.
J. Lab. clin. Med. 54, 867 (1959)

7 Drager, G.A.; Hammill, J.F.; Shy, G.M.
Paramyotonia congenita.
A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat. 8o, 1 (1958)

8 Drechsler, B.; Vacek, J.; Vymazal, J.
Activity of serum transaminase in amyotrophy
Čsl. Neurol. 24, 391 (1961)

9 Dubowitz, V.
Progressive muscular dystrophy of the Duchenne type in females and its mode of inheritance.
Brain 83, 432 (196o)

o Duesberg, R.; Hänze, S.
Operative Indikationen bei Nebennierenerkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 89, 545 (1964)

1 Mc Eachern, D.
Diseases and Disorders of Muscle Function.
Bull. New. York. Acad. Med. 27, 3 (1951)

2 Eaton, L.M.
The perspective of neurology in regard to polymyositis. A study of 41 cases.
Neuology (Minneap.) 4, 245 (1954)

123 Eichler, W.; Hattingberg, J.v.
Elektromyographische Untersuchungen über die "Thomsonsche Myopathie" und die "Dystrophia myotonica".
Dtsch. Z. Nervenheilk. 147, 36 (1938)

124 Eichler, W.; Jantz, H.; Jung, R.
Elektromyographische Untersuchungen über die paroxysmale Lähmung.
Z. Neur. u. Psych. 17o, 531 (194o)

125 Elkington, J.R.; Danowsky, T.S.
The body fluids.
Baltimore: Williams a. Wilkins Co. 1955

126 Engel, A.G.
Thyreoid function and myasthenia gravis.
Arch. Neurol. (Chicago) 4, 663 (1961)

127 Engel, W.K.; Foster, J.B.; Hughes, B.P.; Huxley, H.E.; Mahler, R.
Central core disease - an investigation of a rare muscle cell abnormality.
Brain 84, 167 (1961)

128 Erbslöh, F.; Sioli, G.
Dystrophische Myopathien und endokrine Störungen unter besonderer Berücksichtigung der Cushing-Syndroms.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, 83 (1953)

129 Erbslöh, F.
Histo- und biochemische Befunde bei dystrophischen Myopathien.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 5o3 (1955)

13o Erbslöh, F., Dietel, W.
Über exogene Spätmyopathien I. Die Polymyositis granulomatosa Boeck.
Arch. Psychiat. u. Z. ges. Neur. 199, 215 (195

131 Erbslöh, F.
Die myotonische Dystrophie. Eine interneurologische und bioptisch-histologische Studie.
Arch. Psych. Nervenkr. 2o1, 648 (1961)

132 Erbslöh, F.
Die Polymyositis-Gruppe in Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder von G. Bodechtel.
2. Auflage 1963, 865

133 Esslen, E., Mertens, H.G., Pabst, W.
Die oculären Myopathien. I. Mitteilungen.
Nervenarzt 29, 1o (1958)

134 Evans, B.M.; Milne, M.D.
Potassium-losing nephritis presenting as a case of periodic paralysis.
Brit. Med. J. 1954/II, 1o67

135 Evans, J.H.; Baker, K.W.R.
Serum aldolase and the diagnosis of myopathy.
Brain 8o, 557 (1957)

136 Farmer, T.W.; Buchthal, F.; Rosenfalck, P.
Refractory and irresponsive periods of muscle in progressive muscular dystrophy and paresis due to lower motor neuron involvement.
Neurology (Minneap.) 9, 747 (1959)

137 Ferrebee, J.W.; Atchley, D.W.; Loeb, R.F.
A study of the electrolyte physiology in a case of familial periodic paralysis.
J. clin. Invest. 17, 5o4 (1938)

138 Ferrebee, J.W.; Gerity, M.K.; Atchley, D.W.; Loeb, R.F.
Behaviour of electrolytes in familiar periodic paralysis.
Arch. Neurol.Psychiat. (Chicago) 44, 83o (194o)

139 Fleckenstein, A.
Der Kalium-Natrium-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv. Zugleich ein Grundriß der allgemeinen Elektropharamakologie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955

14o Franceschetti, A.; Klein, D.; Walthard, K.M.
Klinisch genealogische Untersuchungen über drei Fälle von Myotonia congenita (Thomsen) und acht neue Fälle von Dystrophi myotonica (Steinert-Batten) unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose der beiden Krankheitsformen.
Schweiz. Arch. Neur. 6o, 48 (1947)
" " " 61, 152 (1948)

141 Frank, A.; Kindermann, G.
Über die akute hepatische Prophyrie.
Med. Klin. 58, 1745 (1963)
Zur Klinik der chronischen hepatischen Porphyrie 1749

142 French, E.B.; Kilpatrick, R.
A variety of paramyotonia congenita.
J. of Neur. N.S. 2o, 4o (1957)

143 Frey, J.G.; Trautmann, J.
Zur Frage der Herzmuskelbeteiligung bei Myastenia gravis pseudoparalytica.
Ärztl. Wschr. 1954, 3oo

144 Friedebold, G.
Muskelphysiologische Grundlagen der Diagnostik und Therapie der Poliomyelitis anterior.
Dtsch. med. Wschr. 84, 1168 (1959)

145 Friedrichs, H.F.; Kirnberger, E.J.
Über Vererbung und Ursachen der progressiven Muskeldystrophie.
Münch. med. Wschr. 1956, 813

146 Fritz, K.; Böhm, P.
Primärer Aldosteronismus.
Dtsch. med. Wschr. 31, 15o5 (1963)

147 Fukuyama, Y.
Infantile progressive muscular dystrophy Werdnig-Hoffmann in relation to myatonia congenita Oppenheim six cases including two autopsy cases.

Paediat. Univ. Tokyo 1958, 39

148 Gammon, G.D.; Austin, J.H.; Blithe, M.D.; Reid, C.G.
The relation of potassium to periodic family paralysis.
Amer. J. Med. Sci. 197, 326 (1939)

149 Gamstrop, J.
Adynamia episodica hereditaria.
Acta Paediatrica (Uppsala) 45, Suppl. 108
1 (1956)

150 Gamstrop, J.; Hauge, M.; Hellweg-Larsen, H.F.; Mjoenes, H.; Sagild, U.
Adynamia episodica hereditaria. A disease clinically resembling familial periodic paralysis but characterised by an increasing serum potassium during the paralytical attacks.
Amer. J. Med. 23, 385 (1957)

151 Gamstrop, J.; Wohlfart, G.
A syndrome characterised by myokynia, myotonia, muscular wasting and increased respiration.
Acta psychiat. scand. 34, 181 (1959)

152 Garland, H.; Clark, A.N.G.
Myasthenia gravis. A personal study of 60 cases.
Brit. Med. J. 4978, 1259 (1956)

153 Gass, H.; Cherkasky M.; Savitsky, N.
Potassium and periodic paralysis.
Medicine 27, 105 (1948)

154 Gefter, W.J.; Leaman, W.G.; Lucchesi, P.E.; Maher, J.E.; Dworin, M.
The heart in acute anterior poliomyelitis.
Amer. Heart J. 33, 228 (1947)

155 Germuth, F.G.; Nedzel, G.A.; Ottinger, B.; Oyama, J.
Anatomic and histologic changes in rabbits with experimental hypersensivity with compound E and ACTH.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 76, 177 (1951)

156 Glaser, G.H.; Stark, L.
Excitability in experimental myopathy. II. Potassium deficiency; an initial study.
Neurology (Minneap.) 8, 708 (1958)

157 Glaser, G.H.; Stark, L.
Excitability in experimental myopathy. I. Measurement of refractory period; quinidine effect; cortison myopathy.
Neurology (Minneap.) 8, 640 (1958)

158 Gleissner, A.
Gedanken zur Pathogenese der Myasthenia gravis (pseudoparalytica).
Z. ärztl. Fortbildg. 46, 311 (1952)

159 Graeff, J. de; Brocker, J.S.H.
Intermittend aldosteronism in periodic paralysis.
Lancet 1958/I, 1130

160 Grob, D.; John, R.J.; Liljestrand, Ä.
Potassium movement in normal subjekts.
Am. J. Med. 23, 34o (1957)

161 Grob, D.; Johns, R.J.; Liljestand, Ä.
Potassium movement in patients with familial periodic paralysis.
Am. J. Med. 23, 356 (1957)

162 Grosse-Brockhoff, F.; Mercker, H.
Zur Physiologie der Muskelendplatte und zur Pathogenese der myastenischen und myotonischen Krankheiten.
Klin. Wschr. 1949, 73

163 Gros, H.; Kirnberger, E.J.
Stoffwechseluntersuchungen bei progressiver Muskeldystrophie (Erb).
Klin. Wschr. 1952, 78o

164 Gupta, N.N.; Sethi, B.B.
Infantile muscular dystrophy in siblings.
J. Indian. med. Ass. 31, 4o8 (1958)

165 Haberlandt, W.F.
Zur Frage der Erblichkeit der amyotrophischen Lateralsklerose.
Z. mensch. Vererbungs- u. Konstit.lehre 34, 523 (1958)

166 Haberlandt, W.F.
Aspects génétiques des la sclérose latérale amyotrophique.
World Neurol. 2, 356 (1961)

167 Hall, R.J.;Shermann jr. J.L.
Significance of potassium depletion in poliomyelitis.
Amer. J. Med. 14, 124 (1953)

168 Hahn, R.D.; Webster, B.; Weickhardt, G.; Thomas, E.; Tinberlake, W.; Solomon, H.; Stokes, J.H.; Moore, J.E.; Heymann, A.
Penicillin treatment of general paresis (dementia paralytica). Results of treatment in 1.o86 patient the majority of whom were followed for more than five years.
A.M.A. Arch.Neurol.Psychiat. 81, 557 (1959)

169 Hammes jr. E.M.
Periodic paralysis. A report of three cases.
J. Amer. Med. Assoc. 146, 14o1 (1951)

17o Hanhart, E.
Aspects génétiques des mopathiés primitives de l'atrophie spinale progressive infantile (Werdnig-Hoffmann) et de l'atrophie neurale (Charcot-Marie-Tooth)
Acta neurol. et psychiatr. belg. 54, 91 (1954)

171 Harvey, A.M.; Masland, R.L.
The electromyogram in myasthenia gravis.
Bull. Hopkins Hosp. 69, 1 (1941)

172 Havard, C.W.H. Thyreotoxic myopathy. A reappraisal and report of three cases.
Brit. med. J. 1962/I, 44o

173 Hazelhorst, H.; Westra, S.A.
Potassium and Magnesium metabolism in a case of familial periodic paralysis.
Ned.T. Genusk. 1o4, 132o (196o)

174 Hed, R.; Kirstein, L.; Lundmark, C.
Thyreotoxic myopathy.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. N.S., 21, 27o (1958)

175 Hegglin, R. Energetisch-dynamische Herzinsuffizienz als Folge von Hypokaliämie.
Experimentia (Basel) 1, 121 (1945)

176 Hegglin, R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
9. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart 1963

177 Hemmer, R. Krankheitsdauer und Prognose verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose und spinalen Muskelatrophie nach katamnestischen Untersuchungen.
Nervenarzt 22, 427 (1951)

178 Hemmer, R. Beitrag zur Krankheitsdauer verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose.
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 19o, 127 (1953

179 Hodgkin, A.L.; Horowicz P. Movement of Na and K in single muscle fibres.
J. Physiol. (Lond.) 145, 4o5 (1959)

18o Hölscher-Immisch, V. Zur Äthiologie der Polyneuritis.
Zbl. Path. 93, 3o7 (1955)

181 Hofmann, W.W. The syndrome of periodic paralysis.
Neurology (Minneap.) 2, 1 (1952)

182 Holmes, J.M.; Honghton, D.R.; Woolf, A.L.
A myopathy presenting in adult life with featur suggestive of glycogen storage disease.
J. of Neurol. Neurosurg. Psychiat. NS. 23, 3o2 (196o)

183 Horvath, B.; Berg, L.; Cummings, D.J.;Shy, G.M.
Muscular dystrophy. Cation concentrations in residual muscle.
J. Appl. Physiol. 8, 22 (1955)

184 Hosotte, A.; Ferrand, M.; Philippon, J.; Widlocker, D.; Sonlayrol, R.
Deux cas de paralysie périodique familiale.
Revue neur. 91, 347 (1954)

185 Huhnstock, K.; Brock, R.; Kuhn, E.
Über das Stiff-man-Syndrom.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1388 (1962)

186 Ilyina, N.A.; Veine, A.M.
La pathogénie et la thérapie de la myoplégie paroxysmatique.
Ž. Nevropat.Psihiat. 59, 1377 (1959)
zit. Zbl. Neur. Psych. 158/1960

187 Jonasesco, V.; Lucal N.
Contributions á l'étude de modifications électrophorétiques sériques dans les myopathies.
Rev. neurol. 102, 253 (1960)

188 Jonescu, J.; Poilici, J.; Galaction, O.; Tautu, C.
Pseudomyopathic chronic polymyositis.
Neurol. Psichiat. Neurochir. (Bucuresti) 3, 371 (1958)

189 Mc Inture, A.R.; Bennett, A.L.; Brodkey, J.S.
Muscle dystrophy in mice of teh Bar Harbor strain.
Arch. Neurol. u. Psychiat. 81, 678 (1959)

190 Jacobsen, W.E.; Schultz, A.L.; Anderson, J.
Endocrine studies in 8 patients with dystrophia myotonica.
J. clin.Endocrin. a. Metabolism 15, 801 (1955)

191 Jantz, H.
Über die Stoffwechselpathologie der paroxysmalen Lähmung.
Klin. Wschr. 1939, 521

192 Jantz, H.
Die paroxysmale Lähmung.
Sitzungsberichte Südwestdeutschen Neurologen u. Psychiater
Baden-Baden 19.-20. V. 1951
Ref. Zbl.f. Neur. u. Psychiatr. 119/1952

193 Jantz, H.
Stoffwechseluntersuchungen bei paroxysmaler Lähmung.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 517 (1955)
Nervenarzt 18, 360 (1947)

194 Javčunovskaja, M.Ja.
Zum Problem der Pathogenese der Myasthenie.
Z. Nevropat. 56, 821 (1956)
zit. Zbl. Neur. Psych. 140/1957

195 Jesserer, H.; Blacizek, O.
Die hypothyreotische Myopathie.
Dtsch. med. Wschr. 1954, 1779

196 Jesserer, H.
Myositis ossificans.
Med. Klin. 1960/II, 2185

197 Jones, R.V.; Mc Swiney, R.R.; Brooks, R.V.
Periodic paralysis. Sodium metabolism and aldosterone output in two cases.
Lancet 1959/I, 177 (1959)

198 Jung, D.; Tellenbach, H. Zum Problem der paroxysmalen Lähmungen.
Mschr. Psychiatr. 126, 4o8 (1953)

199 Jung, R.; Jantz, H. Über die Veränderungen des Elektrokardiogramms bei der paroxysmalen Lähmung und ihre Beziehung zum Kaliumspiegel im Blutserum.
Verh. dtsch. Ges.Kreislaufforschg. 12, 217 (1939)

2oo Jung, R. Elektromyogramm aus
Handbuch d. inn. Med. Bd. V 1379-14o7
Bearb. v. R. Brun, O. Gagel, F.Hiller, H.Jantz, R. Jung, F. Taubenthal, F. Lüthy, T. Rückert, B. Schulz
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953

2o1 Juvara, J.; Ratin, O.; Priscu, A.
Surgical treatment of mysthenica gravis. The immediate and later results of thymectonie.
Drv. Szle. 4, 1o2 (1958) aus Zbl.Neurol.u.Psych.

2o2 Kaeser, H.E. Die klimakterische Myopathie.
Schweiz. med. Wschr. 1958, 849

2o3 Kaeser, H.E. Das Verhalten der Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase bei Myopathien und neurogenen Muskelatrophien.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 179, 353 (1959)

2o4 Kahle, K.W. Bulbärparalytische Verlaufsform der amyotrophischen Lateralsklerose nach Tonsillektomie und Tonsillitis.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 174, 573 (1956)

2o5 Katz, J.H. Melignant thymoma in mysthenia gravis. Report of an unusual case with a brief discussion of the rule of the thymus in the disease.
New. England J. Med. 248, 1o59 (1953)

2o6 Keller, W.; Vivell, V. Aktuelle Probleme der Epidemiologie und Pathogenese der Poliomyelitis.
Med. Klin. 1958, 1o81

2o7 Kemp, A. Some metabilic aspects of myotonia dystrophia.
Fol.psychiat. neerl. 6o, 88 (1957)

2o8 Ken Kuré, Hatano, S.; Kai, T.; Shinosaki, T.; Nagano, T.
Experimentelle und pathologische Studien über die progressive Muskelatrophie.
Z. exper. Med. 47, 77 (1925)

2o9 Ken Kuré, Tsuji, M.; Hatano, S.
Die Muskeldystrophie nach Exstirpation des Halssympathikus.
Z. exper. Med. 48, 625 (1926)

21o Ken Kuré Über die Pathogenese der Dystrophia musculorum progressiva.
Klin. Wschr. 1927, 691

211 Ken Kuré, Imagawa, T.; Hatano, S.; Sunaga, Y.
Experimentelle und pathologische Studien über progressive Muskeldystrophie.
Z. exper. Med. 54, 35o (1927)

212 Kerstin, Lennartz, Pette
Neuere Untersuchungen zur Pathogenese der Poliomyelitis.
Sitzungsber. d.Dtsch. Ges. f. Neurochir.u. f. Neur. sowie d. Dtsch. EEG-Ges.
Berlin IX 1956
zit. Zbl. Neur.Psych. 14o/1957

213 Kilburn, K.H., Eagan, J.T.; Sieker, H.O.,Heyman, A.
Cardiopulmonary insufficiency in myotonic and progressive muscular dystrophy.
New Engl. J.Med. 261, 1o89 (1959)

214 Kleine T.D.; Chlond, H.
Zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie (Erb)
Med. Klin. 59, 641 (1964)

215 Koch, E.; Taubert, M.; Wachtel, H.J.
Symptomatologie und Erbgang der myotonen Dystrophie.
Med. Welt 1956, 1421

216 Kohli, P.; Maun, M.; Siegenthaler, W.
Zur Klinik, Diagnostik und Therapie des Cushing-Syndroms.
Med. Klin. 59, 599 (1964)

217 Konovalov, N.V.
Zur Äthiologie der amyotrophischen Lateralsklerose.
Z. Nevropat. 53, 83 (1953)
zit. n. Zbl. f.Neur.u.Psychiatr. 127/1954)

218 Krücke, W.
Zur Histopathologie der neuralen Muskelatrophie der hypertrophischen Neuritis und Neurofibromatose.
Arch. f. Psychiat. 115, 18o (1942)

219 Kückel, O.; Kandráč, M.; Kapitolá J.; Charvát, J.
Einige Probleme der Pathogenese hypokaliämischer Muskellähmungen.
Endokrinologie 41, 129 (1961)

22o Kühns, K.
Über den Einfluß des Kalium-Jons auf Elektrokardiogramm und Herzsystolendauer.
Z. Kreisl-Forschg. 44, 4 (1955)

221 Kugelberg, E.
Electromyography in muscular dystrophies. Differentiation between dystrophies and chronic lower motor neurone lesions.
J. of Neur. 12, 129 (1949)

222 Kugelberg, E.; Welander, L. Heredofamilial juvenile muscular atrophy simulating muscular dystrophy.
Arch. of Neruol. (Chic.) 75, 5oo (1956)

223 Kugelberg, E. Clinical electromyography in Handbuch der Neurochirurgie.
Hrsg. v. H. Olivecrona u. W. Tönnies Bd. 1 S. 531-546
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959

224 Kuhn, E.; Weicker, H. Serumproteine und -lipoide bei myotonischer Dystrophie.
Schweiz. med. Wschr. 1957, 46o

225 Kuhn, E. Endokrinologische Untersuchungen bei myotonischer Dystrophie.
Endokrinologie 41, 153 (1961)
" 41, 3o7 (1961)

226 Kuhn, E. Liegt den Erbkrankheiten Myotonia congenita und Dystrophia myotonica eine biochemisch faßbare Störung zugrunde?
Ärztl. Forsch. 15, 6 (1961)

227 Kuhn, E. Studien zur Pathogenese der myotonischen Dystrophie.
Monographie a.d. Gesamtgeb. d. Neurologie u. Psychiatrie. Hrsg. von M.Müller, H.Spatz P. Vogel
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1961

228 Kuhn, E.; Wörner, W. Intermediärstoffwechseluntersuchungen bei myotonischer Dystrophie. Milchsäure, Brenztraubensäure, Milchsäuredehydrogenase und Äpfelsäurehydrogenase.
Nervenarzt 32, 182 (1961)

229 Kurland, L.T.; Mulder, D.W. Epidemiologie investigations of amyotrophic lateral sclerosis. I. Preluminary report on geographic distribution, with spezial reference to the Mariana Islands including clinical and pathologic observations.
Neurology (Minneap.) 4, 355 u. 438 (1954)

23o Kurland, L.T.; Mulder,D.W. Epidemiologic investigastions of amyotrophic lateral sclerosis.
Neurology (Minneap.) 5, 182 u. 249 (1955)

231 Lampert, E.H., Mulder, D.W. Electromyographic studies in amyotrophie lateral sclerosis.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 32, 441 (1957)

233 Leyburn , P.; Walton, J.N. The treatment of myotonia: a controlled clinical trial.
Brain 82, 81 (1959)

234 Leyburn, P.; Walton, J.N. The effect of changes in serum potassium upon

myotonia.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. N.S. 23 119 (196o)

235 Lesny, J. Contribution á l´étude de la pathogénie de la myasthénie.

Encéphale 38, 363 (1949)

236 Lewandowsky, M. Erbliche Kältelähmung.

Z. Neur. u. Psych. 34, 1o7 (1916)

237 Linder, M.A. Periodic paralysis associated with hyperthyreoidism.

Ann. int. Med. 43, 241 (1955)

238 Loewenberg Wayne, H. Brown-Mayers, A.N.

Clinical and EEG observations in patients with progressive muscular dystrophy.

Dis. nerv. Syst. 2o, 288 (1959)

239 Lure, Z.L.; Javčunovskaja, M.Ja.

Zur Pathogenese und Therapie der periodischen Lähmung.

Klin. Med. (Moskau) 31, 76 (1953) zit. n. Zbl. Neur. Psych. 129/1954/

24o Lynas, M.A.

Dystrophia myotonica with special reference to Northern Irland.

Ann. Human. Genet. 21, 318 (1957)

241 Maas, O.; Paterson, A.S. The identity of Myotonia congenita (Thomsen's disease), Dystrophia myotonica (Myotonia atrophica) and Paramyotonia.

Brain 62, 198 (1939)

242 Maas, O.; Paterson, A.S. Dystrophia myotonica as a generalised disease.

Mschr. Psychiatr. 113,79 (1947)

243 Maas, O.; Paterson, A.S. Myotonia congenita, dystrophia myotonica and paramyotonica; reaffirmation of their indentity.

Brain 73, 318 (195o)

244 Maciotta, A. Aspetti clinici e metabolici muscolari della malattia di Heine-Medin.

Ann. ital. Pediatr. 7, 374 (1954)

245 Mac Dermot, V. The changes in the motor end-plate in myasthenia gravis.

Brain 83, 24 (196o)

246 Mages, K.R.; Westerberg, M.R. Treatment of myasthenia gravis with prolonged-action Mestinon.

Neurology (Minneap.) 9, 348 (1959)

247 Mac Gregor, G.A.; Shaper, A.G. Glucose tolerance in periodicparalysis.
Brit. med. J. 1957/I, 917

248 Magri, R. La sclerosi laterale amiotrofica posttraumatica.
Arch. Psicol. neurol. 15, 438 (1954)

249 Mac Lean, B.; Wilson, J.A.C. See-saw relationship between hyperthyreoidism and myasthenia gravis.
Lancet 1954/I, 95o

25o Mac Lean, K. Schurr, P.H. Reversible amyotrophy complicating treatment with fludrocortisone.
Lancet 1959/I, 7o1

251 Martin, H.E.;Reynolds, T.B.; Snyder, E.N.; Berne, C.J.; Homann jr. E.R.; Edmondson, H.A.; Blatherwick, N.; Fields, J.; Wertmann, M.; Westover, L.
Etiology and treatment of serum potassium deficits.
J. Am. Med. Ass. 147, 24 (1951)

252 Meldolesi, G. Pathologie und Therapie der progressiven Muskeldystrophie.
Dtsch. med. Wschr. 1937, 1654

253 Menne, F.; Beckmann, R. Der Kreatinstoffwechsel bei Kindern mit Dystrophia musculorum progressiva Erb.
Klin. Wschr. 33, 556 (1955)

254 Mertens, H.G.; Grüttner, R. Über eine erfolgreiche Behandlung der Myotonia congenita (Thomsen) mit Kationenaustauschern.
Klin. Wschr. 1953, 868

255 Mertens, H.G.; Novakowski, H. Die endokrinen Drüsen bei Myotonien.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, 128 (1954)

256 Mertens, H.G.; Grüttner, R. Untersuchungen zur Pathophysiologie der Myotonien unter besonderer Berücksichtigung des Elektrolythaushalts.
Klin. Wschr. 33, 593 (1955)

257 Mertens, H.G. Fortschritte in der Erforschung der Muskelkrankheiten.
Internist 2, 19o (1961)

258 Mertens, H.G.; Schimrigk, K.; Volkwein, U.; Voigt, K.P.
Elektrolyt- und Aldosteronstoffwechsel bei der Adynamia episodica hereditaria, der hyperkaläemischen Form der periodischen Lähmung.
Klin. Wschr. 42, 65 (1964)

259 Mertens, H.G. Elektrolythaushalt bei Nerven- u. Muskelkrankheiten.
Internist 5, 71 (1964)

260 Meulen, J.P. van der; Gilbert, G.J.; Kane, C.A.
Familial hypercalemic paralysis with myotonia.
New. Engl. J. Med. 264, 1 (1961)

261 Meyer, A.;
Zur Frage der traumatischen Äthiologie der amyotrophischen Lateralsklerose.
Schweiz. Arch. Neur. 61, 242 (1948)

262 Milhorat, A.T.; Toscani, V.
Studies in disease of muscle. VIII. Metabolism of cälcium, phosphorus and magnesium in progressive muscular dystrophy, myotonia atrophica and familial periodic paralysis.
A.M.A. Arch. Neur. 41, 113o (1939)

263 Mommaerts, F.H.M.; Illingworth, B.; Pearson, L.M.; Guillory, R.J.; Seraydarian, K.
A functional disorder of muscle associated with the absence of phosphorylase.
Proc. nat. Med. Sci. (Wash.) 45, 791 (1959)

264 Mock, W.
Zum Erbbild der progressiven Muskeldystrophie.
Mschr. Kinderheilk. 1oo, 271 (1952)

265 Morgan, jr. W.L.; Dudley, H.R.
Malignant thymoma and myasthenia gravis. Report of a case and review of the literature.
New England Med. J. 253, 625 (1955)

266 Mulder, D.W.
The clinical syndrom,of amyotrophic lateral sclerosis.
Proc. Staff Mnt.Mayo Chir. 33, 427 (1957)

267 Nick, J.
Myopathies de la ménopause et myopathies de la grossesse.
Rev. neurol. 1o1, 44 (1959)

268 Norris jr., F.H.; Chartfield, P.O.
Some electromyographical aspects of muscular dystrophy.
EEG Clin. Neurophysiol. 7, 391 (1955)

269 Norris jr.; F.H.
Some metabolic studies of sporadic and familial periodic paralysis.
Neurology (Minneap.) 12, 2o8 (1962)

27o Odefey, P.; Magun, R.
Zur Genese der amyotrophischen Lateralsklerose und der progressiven spinalen Muskelatrophie.
Münch. med. Wschr. 1953, 9o4

271 Odessky, L.; Rosenblatt, P.; Sands, I.J.; Schiff, J.; Dubin, F.M.; Spielsinger, D.; Riesenberg, J.A.; Landan, L.
Cerebrospinal fluid inorganic phophorus in acute poliomyelitis. Study of one hundret four patients.
Arch. of Neurol. 73, 255 (1955)

272 Ohrenberger, F.X. Propädeutik des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Med. Klin. 58, 1728, 1767, 181o (1963)

273 Pabst, W.; Esslen, E.; Mertens, H.G.
Die okuläre Muskeldystrophie, sog. Ophthalmoplegia externa chronica progressiva.
Klin. Mbl. Augenheilk. 132, 691 (1958)

274 Painter, R.C. Sporadic (periodic) paralysis. Report of a case.
New. England J. Med. 252, 213 (1955)

275 Parsonage, M.J.; Turner, J.W.A.
Neurologie amyotrophy, the shouldergirdle syndrome.
Lancet 1948/I, 973

276 Pearson, C.M. Patterns of polymyositis and their responses to treatment.
Ann. Int. Med. 59, 827 (1963)

277 Pearson, C.M. Muscular dystrophy.
Am. J. of Med. 35, 632 (1963)

278 Persson, J. Reflection on the pathogenesis of progressiv muscular dystrophy.
Neurology (Minneap.) 5, 333 (1955)

279 Petersén, J.; Kugelberg, E. Duration and form of action potential in the normal human muscle.
J. of Neur. 12, 124 (1949)

28o Petersén J.; Widen, L. The electromyogramm in periodic paroxysmal-paralysis.
Acta psychiatr. (Copenh.) 3o, 759 (1955)

281 Pieper, S.J.L.; Fields, W.S. Failure of amyotrophic lateral sclerosis of respond to intrathecal steroid an vitamin B therapy.
Neurology (Minneap.) 9, 522 (1959)

282 Pirozynski, W.J.; Webster, D.R.
Changes in distribution of potassium and sodium in rabbit muscle follwing old injury.
Proc.Soc.Exper.Biol. u. Med. 8o, 168 (1952)

283 Poeck, K. Zur Frage der Beziehungen zwischen Krankheit form und Verlauf der amyotrophischen Lateral sklerose.
Nervenarzt 25, 26 (1954)

284 Prasad, R.; Levi, J.E. Thyreotoxic myopathy and myasthenia gravis: case report.
J. Clin. Endocrin. a Metabolism 15, 476 (195

285 Pudenz, R.H.; Mc Jntosh, J.F.; Mc Eachern, D.
The role of patassium in familial periodic paralysis.
J. Amer. med. Ass. 111, 2253 (1938)

286 Rachelson, M.H.
Familial periodic paralysis.
US.Armed. Forc. Med. J. 5, 271 (1954)

287 Radermecker, J.
La myasthénie du nouveau - né et de l'enfant. (Apropos de deux oberservations anatomo-clinique.)
Acta neurol. et psychiat.belg. 54, 489 (1954)

288 Randall jr., R.E.; Rossmeisl, E.C.; Bleifer, K.H.
Magnesium depletion in man.
Ann. int. Med. 5o, 257 (1959)

289 Riecker, G.; Bubnoff, M.V.
Ionenverteilung und Zellwassergehalt. Experimentelle und klinische Untersuchungen an Erythrozyten, Diurese und Diuretika.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959)

29o Ringerts, N.
Pathology of the thymus and other organs in myasthenia gravis.
Acta. path. scand. (Kobenh.) 29, 9 (1951)

291 Robertson, E.F.
Progressive bulbar paralysis showing heredofamilial incidence and intellectual impairment.
Arch. of Neurol. 69, 197 (1953)

292 Rodeck, H.
Der Kaliumhaushalt im kranken Muskel.
Schweiz. med. Wschr. 1953, 1137

293 Rominger, R.
Myasthenie.
Arch. Kinderheilk. 155, 1 (1957)

294 Rovner, D.R.; Streeten, D.H.P.; Louis, C.H.; Stevenson, C.T.; Conn, J.W.
Content and uptake of sodium and potassium in bone. Influence of adrenalectomie, aldosterone, desoxycorticosterone and spironolactone
J. of clin. Endocrin. a. Metab. 23, 939 (1963)

295 Rowland, L.P.; Aranow jr., H.; Hoefer, P.F.A.
Myasthenia gravis appearing ofter the removal of thymoma.
Neurology (Minneap.) 7, 584 (1957)

296 Rowley, P.T.; Kliman, B.
The effect of sodium loading and depletion on muscular strength and aldosterone excretion in familial periodic paralysis.
Amer. J. Med. 28, 376 (196o)

297 Säker, G.
Die Acetylcholintheorie der Myasthenie.
Klin. Wschr. 1941/I, 257

298 Sager, O.; Velt, B.; Pechet, P.; Alexandrescu, C.
Ein Fall von Myasthenie, beginnend mit beidseitiger totaler und irreversibler Ophthalmoplegia externa.
Neurol. Psichiatr. Neurochir. (Bucuresti) 2 428 (1957)

299 Sandkühler, S.
Über paroxysmale Lähmungen bei Hyperkaliämie.
Med. Klin. 1957, 2o8

3oo Saunders, M.G.
Electroencephalographic findings in a case of familial periodic paralysis with hypopotassemia.
EEG-Chir. Neurophysiol. 6, 499 (1954)

3o1 Schaltenbrand, G.
Die Nervenkrankheiten.
Stuttgart, Georg Thieme 1951

3o2 Schild, G.W., Schild W.
Zur Frage der Pathogenese der Myasthenia gravis pseudoparalytica.
Z. ärztl. Fortbildg. 5o, 72o (1956)

3o3 Schönenberg, H.
Papierchromatische Untersuchungen bei der Dystrophia musculorum progressiva sowie anderen Myopathien.
Klin. Wschr. 1955, 513

3o6 Schoen, R.; Tischendorf, W.
Handb. d. inn. Med. 4. Aufl.
Hrsg. von G.v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1954
S. 647

3o4 Schmidt - Kessen, W.
Elektrokardiogramm nach Poliomyelitis.
Z. inn. Med. 4, 25o (1949)

3o5 Schnabel, R.
Über die neuromuskuläre Form der Glykogenspeicherkrankheit.
Virchows Arch. 31, 287 (1958)

3o7 Schöpe, M.
Zur Pathophysiologie der myotonischen Muskelstörung. Ein Beitrag zur Chininwirkung.
Nervenarzt 22, 25o (1951)

3o8 Schott, J.; Jacobi,M.; Wald, M.A.
Electrocardiographic patterns in the differential diagnosis of progressive muscular dystrophy.
Amer. J. Med. Sci. 229, 517 (1955)

3o9 Schuermann, H.
Dermatomyositis.
Ergebnisse d. Inneren Medizin u. Kinderheilk.
Hrsg. von L. Heilmeyer, R. Schoen, E. Glanzmann, B. de Rudder.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1958, 428

310 Šercl, M.; Kovařik, J. The clinical picture of amyotrophic lateral sclerosis.
Csl. Neurol. 22, 246 (1959)aus Zbl.

311 Šercl, M.; Kovařik, J. To the question of infections effects in amyotrophic lateral sclerosis.
Sborn. věd. Praci (Hradci Králové) 3, 643 zit.Zbl.f. Neur. u. Psych. 165/1962

312 Seitz, D. Zur Klinik und Pathogenese der Polyneuritis diabetica.
Dtsch. f. Nervenheilk. 175, 15 (1956)

313 Sherry, S.; Eichna, L.W.; Earle, D.P.
The low potassium syndrome in chronic nephritis.
J. chlin. Invest. 27, 556 (1948)

314 Shinosaki, T. Klinische Studien über die periodische Extremitätenlähmung.
Ztschr. ges. Neur. u. Psychiatr. 100 564 (1926)

315 Shy, G.M.; Mc Eachern, D. Further studies of the effects of cortisone and ACTH on neurological disorders.
Brain 74, 354 (1951)

316 Shy, G.M.; Cumings, D.J.; Berg, L.; Horvath, B.
Muscular dystrophy.Potassium in residual muscle.
Am. J. of app. phys. 8, 33 (1955/56)

317 Shy, M.G.; Wanko, T.; Rowley, P.T.; Engel, A.G.
Studies in familial periodic paralysis.
Exp. Neurol. (N.Y.) 3, 53 (1961)

318 Smith, H.L.; Fischer, R.L.; Etteldorf, J.N.
Magnesium and calcium in human muscular dystrophy.
Amer. J. Dis. Child. 103, 771 (1962)

319 Smith, M.C. Nerve fibre degeneration in the brain in amyotrophic lateral sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. N.S. 23, 269 (1960)

320 Sorgo, W. Grenzstrangverletzung und paroxysmale Lähmung.
Acta neuroveget. (Wien) 5, 319 (1953)

321 Spragne, R.G.; Power, M.H.; Mason, H.L.; Albert, A.; Mathieson, D.R.; Hench P.S.; Kendall, E.C.; Slocumb, C.H.; Polley, H.F.;
Observations on the physiologic effects of cortisone and ACTH.
Arch. intern. Med. 85, 199 (1950)

322 Steger, J. Blutbefunde bei Polyneuritis.
Sitzungsberichte d. Ges. M. Neurologen u. Psychiater.
Stuttgart, vom 26. - 3o. IX. 51
Ref. Zbl. f. Neurol. u. Psychiatr. 12o/1952

323 Stephens, F.E. Inheritance of diseases primary in the muscles.
Amer. J. Med. 15, 558 (1953)

324 Stern, P.; Zec, N. Beitrag zum einheitlichen Aufbau und zur funktionellen Klassifizierung der peripheren Nerven.
Acta neuroveg. 6, 273 (1953)

325 Stern, P.; Zec, N. Beitrag zur Pathophysiologie der Myotonia congenita (Thomsen).
Mschr. Psychiatr. Neurol. 132, 381 (1956)

326 Stern, P. Neue Ansichten über Dystrophia musculorum progressiva (Erb).
Z.Wien, Nervenheilk. 13, 16 (1956)

327 Stern, P.; Huković, S.; Misirlija, A., Rimski, B.; Stojkov, N.
Neue Ansichten über Dystrophia musculorum progressiva (Erb).
Neuropsihigatrija (Zagreb) 4, 1 (1956)
Ref. Zbl. f. Neur. u. Psych. 142/1957

328 Stevens, J.R. Familial periodic paralysis myotonia, progressive amyotrophy, and pes cavus in members of a single family.
A.M.A. Arch. Neur. Psychiatr. 72, 726 (1954)

329 Stevenson, A.C. Muscular dystrophy in Northern Irland. I. An account of the condition in fifty - one families.
Ann. of. Eugen. 18, 5o (1953)

33o Stevenson, A.C. Muscular dystrophy in Northern Irland. II An account of nine addition families.
Ann. of Human. Genet. 19, 159 (1955)

331 Stevenson, A.C.; Cheeseman, E.A.; Huth, M.C.;
Muscular dystrophy in Northern Irland. IV. Linkage data with particular reference to autosomal limb girdle muscular dystrophy.
Ann. of Human Genet. 19, 165 (1955)

332 Stewart, H.J.; Smith J.J.; Milhorat, A.T.
Electromyographic and serum potassium changes in familial periodic paralysis.
Amer. J. Med. Sci. 199, 789 (194o)

333 Streeten, D.H.P.; Rapoport, A.; Conn, J.W.
Existence of slowly exchangeable pool of body sodium in normal subjects and its diminution in patients with primary aldosteromism.
J. of. Clin.Endocrin a.Meta. (Springfield) 23, 928 (1963)

334 Struppler, A.
Vorläufige Ergebnisse experimenteller Untersuchungen über das myasthenische Syndrom.
Klin. Wschr. 1953, 115

335 Struppler, A.; Becker, H.
Zur Klinik der Myopathien.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 455 (1955)

336 Struppler, A.
Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Myasthenie.
Z. exper. Med. 125, 244 (1955)

337 Stur, O.
Zur Problematik der Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie.
Neue öster. Z. Kinderheilk. 4, 295 (1959)

338 Talbott, J.H.
Periodic paralysis. A clinical syndrome.
Medicine 2o, 85 (1941)

339 Trautmann, M.
Zur Pathogenese der Muskeldystrophie.
Sitzungsberichte d. Ges. f. Neur. und Psych. an d. Univ. Berlin, 12. II. 1951

34o Trautmann, M.
Beitrag zur Pathogenese der Muskeldystrophie.
J. inn. Med. 7, 135 (1952)

341 Teasdall, R.D.; Sears, M.L.
Ocular myopathy. Clinical and electromyographic considerations.
A.M.A. Arch. of Neurol. 2, 281 (196o)

342 Thiébaut, F.; Isch, F.; Isch-Treussard, C.; Lévy, J.F.
Aspects électromyographiques dans la paralysie periodique familiale.
Rev. neuol. 1o1, 234 (1959)

343 Thiel, J.H.
Chronic progressive ophthalmoplegia with extra-ocular extension (ocular myopathy).
Fol.psychiatr. néerl. 57, 554 (1954)

344 Tompkins, V.; Lascelles, R.G.; Mc Kinney, B.
The relief of myotonia by the use of potassium - binding resin.
J. Neurol. Neurosurg. Psichiat. N.S. 22, 5o (1959)

345 Turner, J.W.A.
On amyotonia congenita.
Brain 72, 25 (1949)

346 Turner, J.W.A.; Heathfield, K.W.G.
Quadriceps myopathy occurin in middle age.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. N.S. 24, 18 (1961)

347 Tyler, F.H.; Wintrobe, M.M.
Studies in disorders of muscle. I. The problem of progressive muscular dystrophy.
Ann. int. Med. 32, 72 (195o)

348 Tyler, F.H.; Stephens, F.E.
Studies in disorders of muscle. II. Clinical manifestations and inheritance of faciosca-pulohumeral dystrophy in a large family.
Ann. int. Med. 32, 64o (195o)

349 Tyler, F.H.; Stephens, F.E.
Studies in disorders of muscle. IV. The clinical manifestations and inheritance of childhood progressive muscular dystrophy.
Ann. Int. Med. 35, 169 (1951)

35o Tyler, F.H.; Perkoff, G.T.
Studies in disorders of muscle. VI. Is progressive muscular dystrophy an endocrine or metabolic disorder?
A.M.A. Arch. Int. Med. 88, 175 (1951)

351 Tyler, F.H.; Stephens, F.E.; Gunn, F.D.; Perkoff, G.T.
Studies in disorders of muscle. VII. Clinical manifestations and inheritanse of a type of periodic paralysis without hypopotassemia.
J. clin. Invest. 3o, 492 (1951)

352 Vajda, L.
Ein Beitrag zur Pathogenese der neuralen Muskelatrophie.
Mschr. Psychiatr. 13o, 422 (1955)

353 Vastola, E.F.; Bertrand, C.A.
Intracellular water and potassium in periodic paralysis.
Neurology (Minneap.) 6, 523 (1956)

354 Vaughan, J.R.; Mc Swinay, R.R.; Brooks, R.V.
Periodic paralysis. Sodium metabolism and aldosterone output in two cases.
Lancet 1959/I, 177

355 Vérzar, F.
Muskelermüdung und Nebenniere.(Mit einer Theorie der Muskelkontration).
Schweiz. med. Wschr. 1942/I

356 Vignos jr., P.J.; Lefkowitz, M.
A biochemical study of certain skeletal muscle constituents in human progressive muscular dystrophy.
J. clin. Invest. 38, 873 (1959)

357 Volland, W. Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. (Zugleich ein Beitrag zur Frage der primären Reizung der Nervenzellen).
Zbl. Path. 85, 419 (1949)

358 Vorderwinkler, K. Zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 161, 255 (1949)

359 Vorderwinkler, K. Zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 163, 12 (1949)

360 Walker, R. P. Myasthenia gravis in infants and children.
Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis. 34, 331 (1956)

361 Walton, J.N.; Nattras, F.J. On the classification, natural history and treatment of the myopathies.
Brain 77, 169 (1954)

362 Walton, J.N. On the inheritance of muscular dystrophy.
Ann. Human. Genet. 2o, 1 (1955)

363 Walton, J.N.; Geschwind, N.; Simpson, J.A.
Benign congenital myopathy with myasthenic feature.
J. of Neur. N.S. 19, 224 (1956)

364 Walton, J.N.; Adams, R.D. Polymyositis.
E. u. L. Licingstone Ltd.
Edinburgh et London 1958

365 Walton, J.N. Die progressive Muskeldystrophie - gegenwärtiger Forschungsstand.
World Neurol. 1, 156 (196o)

366 Warburg, M. A case of symmetrical muscular contractures due to sarcoidosis.
J. of Neuropath. 14, 313 (1955)

367 Watson, C.W. Familial periodic paralysis. Report of a case showing no changes in serum potassium level with a description of electroencephalographic findings.
Yale. J. Biol. a. Med. 19, 127 (1946)

368 Wawersik, F. Zur Kasuistik der Paramyotonie.
Nervenarzt 18, 463 (1947)

369 Wayne, H.L. Convulsive seizures complicating cortisone and ACTH therapy: clinical and electromyographic observations.
J. clin. Endocrin. a. Metabolism 14, 1o39 (1954)

370 Weissbecker, L. Neuere Erkenntnisse über die Pathogenese der Cushing-Krankheit.
Med. Klin. 58, 1253 (1963)

371 Welte, E. Myasthenia gravis pseudoparalytica.
Fortschr. Neur. 21, 57 (1953)

372 Widmann, H. Zur Klinik der Myasthenia gravis pseudoparalytica.
Z. klin. Med. 140, 654 (1942)

373 Williams, J.D.; Ansell, B.M.; Reiffel, L.; Stone, C.A.; Kark, R.M.
Electrolyte levels in normal and dystrophic muscle determined by neutron activation.
Lancet 1957/II , 464

374 Wilson, G.D. Proteins in muscular dystrophy.
South Med. J. 50, 460 (1957)

375 De Wind, L.T.; Jones, R.J. Cardiovascular observations in dystrophia myotonica.
J. Amer. Med. Assoc. 144, 299 (1950)

376 Wörner, W.; Kuhn, E. Untersuchung der Adenosindiphosphate im Blut bei myotonischer Dystrophie.
Schweiz. med. Wschr. 89, 400 (1959)

377 Wohlfart, G. Dystrophia myotonica and myotonia congenita. Histopathologic studies with spezial reference to changes in the muscles.
J. of Neuropath. 10, 109 (1951)

378 Wohlfart, G.; Feinstein, B.; Fex, J.
Über die Beziehungen zwischen elektromyographischen und anatomischen Befunden in normalen Muskeln und bei neuromuskulären Erkrankungen.
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neurol.191, 478 (1954)

379 Wohlfart, G. Aktuelle Probleme der Muskelpathologie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 426 (1955)

380 Yakouchena, V.M. L'expérience de l'observation clinique et du traitment du malades de sclérose amyotrophique latérale.
Ž. Neuropat. Psichiat. 62, 252 (1962)

381 Zec, N.; Rajner, P.; Stern, P.
Zur Frage der Pathophysiologie der Myotonia congenita (Thomsen).
Mschr. Psychiat. Neurol. 123, 23 (1952)

382 Zeidler, U. Über den Verlauf der infantilen progressiven Muskelatrophie der Typen Werding-Hoffmann und Oppenheim.
Z. Kinderheilk. 81, 315 (1958)

383 Ziegler, D.K. Familial periodic paralysis. Report on two families, with observations on the pathogenesis of the syndrome.
Arch. Int. Med. 84, 419 (1949)

384 Ziegler, M.R.; Mc Quarrie, J. Hereditary periodic paralysis. I. Effects of various induced changes in physiological state on paralytic attacks.
Metabolism 1, 116 (1952)

385 Zierler, K.L.; Andrea, R. Movement of potassium into skeletal muscle during spontaneous attack in family periodic paralysis.
J. clin. Invest. 35, 747 (1956)

386 Zintschenko, A.P. La clinique, la pathogénie et la traitment de la myotonie.
Z. Nevropat. 58, 181 (1958)
zit. n. Zbl. f. Neur. u. Psych. 149/1959

Nichtalphabetischer Nachtrag:

387 Szent-Györgyi, M. A. Recherches sur la contraktion musculaire et la distribution électronique dans le structures vivantes. La structure clinique du muscle.
Bull. Soc. Chem. biol. Paris 29, 56o, (1947)

388 Walton, J. N. Muscular dystrophy. Some recent advances in knowledge.
Brit. Med. Journ. 1964, 1271 u. 1344

389 Geld, H. van der, Feltkamp, T.E.W., Logheim, J.J.van, Osterhuis, H.J.G.H.
Multaple antibody production in myasthenia gravis.
Lancet 1963/II, 373

39o Ellis, J.T. Necrosis and regenration of sceletal muscles in cortisone treated rabbits.
Amer. J. Path. 32, 993, (1956)

391 McArdle, B. Le role du potassium dans la paralysis periodique familiale.
Semaine Hôp. 1954/III, 3724

392 Liljestrand, A. Fall av adynamia episodica hereditaria.
Opusc. med. (Stockh.) 2, 183, (1957)

393 Abelin Über den Einflu ß von Kalium und Natrium auf den Verlauf der experimentellen Hyperthyreose.
Schweiz. med. Wschr. 1941, 353

394 BLAHD, W.H., Cassen, B., Lederer, M.
Decreased body potassium in nondystrophic relatives of patients with muscular dystrophy
New Engl. J. MED. 27o, 197 (1964)

L e b e n s l a u f

21. April 1938	in Vlotho/Weser als Sohn des Dr. med. Eberhard Baas und seiner Ehefrau Marie-Luise, geb. Kornstaedt, geboren.
1944-1957	Schulbesuch in Bad Doberan/Mecklbg.
1957/58	Studium an der Humboldt-Universität in Berlin.
1958-1962	Studium in Göttingen. Dort 1960/61 Physikum.
SS. 1962	Universität Wien.
1962-1964	Studium in Freiburg/Brsg. und med. Staatsexamen am 6. Juli 1964.
1964-1966	Medizinal-Assistent in Aalen/Württ., Ellwangen/Jagst und Baden-Baden.

Foto - Druck
Chemoprint OHG
Gießen